Aus dem Physiologischen Institut I
der Universität Düsseldorf
Leiter: Prof. Dr. V. Thämer

WIRKUNGEN EINER AORTENSTENOSIERUNG AUF DIE HERZFREQUENZ UND DIE AKTIVITÄT IM EFFERENTEN, SYMPATHISCHEN NERVENSYSTEM BEI UNTERSCHIEDLICHEN VENTRIKELFÜLLUNGEN

Dissertation
zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin

Der Medizinischen Fakultät der Universität Düsseldorf
vorgelegt von
URSULA HÜLSBRINK
aus Borken

1982

Wirkungen einer Aortenstenosierung auf die Herzfrequenz und die Aktivität im efferenten, sympathischen Nervensystem bei unterschiedlichen Ventrikelfüllungen.

Inaugural - Dissertation
zur
Erlangung des Doktorgrades der
Medizinischen Fakultät
der Universität Düsseldorf

vorgelegt von
Ursula Hülsbrink
aus Borken

1982

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Universität Düsseldorf.

Der Dekan
der Medizinischen Fakultät
der Universität Düsseldorf : Prof. Dr. H.Th. Brüster
1. Berichterstatter : Prof. Dr. V. Thämer
2. Berichterstatter : Prof. Dr. J.O. Arndt

FÜR

ANDREAS

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41538101_0045

Inhaltsverzeichnis Seite

I. Einleitung 1

II. Methodik 4

III. Ergebnisse 7

1. Verhalten von linksventrikulärem Außendurchmesser, Herzfrequenz, Blutdruck und Herzsympathikus unter Aortenstenosierung. 7

2. Vergleich deafferentierter Tiere mit Tieren mit intakten Barorezeptoren. 9

3. Einfluß einer Änderung des Blutvolumens auf die Größen efferente, sympathische Aktivität, Herzfrequenz, linksventrikulären Außendurchmesser und Blutdruck. 11

4. Vergleich der Änderungen von Durchmesser und Herzfrequenz unter Aortenstenosierungen bei Ausgangsblutvolumen und unter Volumenänderungen. 14

5. Volumenänderungen nach Vagotomie. 14

6. Rückstellbewegungen von linksventrikulärem Außendurchmesser und Herzfrequenz nach Volumenänderungen vor und nach Vagotomie. 18

7. Einfluß einer Blutvolumenänderung auf die Vordehnung des Herzens. 20

8. Vergleich der Regressionsgeraden der Beziehung von Herzfrequenz und Durchmesser während Volumenänderungen und nach Abwarten der Einstellbewegungen. 23

9. Verhalten der Beziehung Herzfrequenzänderung zu Durchmesseränderung bei unterschiedlichen Volumenausgangslagen. 24

10. Abhängigkeit von Durchmesseränderung und Herzfrequenzänderung unter Aortenstenose von den Ausgangswerten dieser Parameter vor der Stenosierung. 28

		Seite
IV.	Diskussion	40
V.	Tabellen	50
VI.	Literaturverzeichnis	82
VII.	Zusammenfassung	88

Einleitung

Bisher wurden kreislaufregulierende Reflexe meist nach Ausschaltung gegenläufiger oder konkurrierender Reflexe untersucht.So schaltete KOCH 1937 bei der Erforschung des Carotissinusreflexes gegenregulative oder synergistische Effekte durch Unterbrechung des kontralateralen Sinusnerven,beider Nn. vagi und der Aortennerven aus.Auch die Untersuchung des BEZOLD-JARISCH-Reflexes wurde vorwiegend an Tieren durchgeführt,deren Afferenzen von den arteriellen Barorezeptoren durchtrennt waren (7).Bei solchen Ausschalt- oder isolierten Reizexperimenten ist aber trotz Nachweis des Reflexes nicht gesichert,ob diese Mechanismen bei Intaktheit anderer,maßgeblicher Kreislaufreflexe eine physiologische Bedeutung haben.Um die Bedeutung des BEZOLD-JARISCH-Reflexes bei Erhalten gegenläufiger oder synergistischer Einflüsse aufzuzeigen,arbeiteten wir an Tieren mit intakten Barorezeptoren. Es ist erwiesen,daß es auch an nicht deafferentierten Tieren gelingt,den Ventrikelrezeptorenreflex durch inadäquate Reizung mittels Veratridingabe (4) oder adäquate Reizung mittels Koronarokklusion,Aortenstenosierung und mechanischer Dehnung des Ventrikels auszulösen (6,25,17).

Bei einer Stenosierung der Aorta ascendens z.B. kommt es über einen Blutdruckabfall zu einer Abnahme der Aktivität der Barorezeptoren,was wiederum zu einer Zunahme der Aktivität im efferenten,sympathischen Nervensystem,einer Abnahme der Aktivität im parasympathischen Nervensystem und zu einem Anstieg vonHerzfrequenz und Blutdruck führt.Die Ventrikelrezeptoren registrieren dagegen bei einer Aortenstenosierung einen Anstieg des linksventrikulären systolischen und enddiastolischen Druckes und des dp/dt mit einer Scherung der Myokardfasern gegeneinander.Erregung der Rezeptoren führt zu einem depressorischen Kreislaufreflex mit Blutdruckabfall,Herzfrequenzabnahme,Hemmung der efferenten,sympathischen Aktivität und Vasodilatation.Vermittelt werden die Afferenzen von Mechanorezeptoren in C-Fasern des N.vagus und in sympathischen Nerven.Über

die Effernzen kommt es zur Abnahme derFrequenz der sympathischen Aktionspotentiale und zur Steigerung der Aktivität in den parasympathischen Fasern.Bei der Stenosierung der Aorta ascendens arbeiten also der Karotissinusreflex und der Ventrikelrezeptorenreflex gegenläufig.Daraus ergab sich die Frage,ob der Ventrikelrezeptorenreflex,ausgelöst durch Aortenstenosierung,in seinem quantitativen Ausmaß durch den gegenläufigen Karotissinusreflex abgeschwächt oder sogar aufgehoben wird oder ob der Ventrikelrezeptorenreflex dominiert.Da erst kürzlich festgestellt wurde,daß sowohl Änderungen des systolischen als auch des diastolischen Durchmessers gleich gut mit den Reflexeffekten korrelieren (6),verglichen auch wir wie die Autoren dieser Untersuchung den Anstieg des linksventrikulären,systolischen Durchmessers mit dem Reflexeffekt Bradykardie,da die Ventrikelrezeptoren in der frühen Systole maximal erregt werden (15).An Hand dieser Beziehung zwischen linksventrikulärem,systolischem Durchmesser und reflektorischer Bradykardie wollten wir die oben gestellte Frage überprüfen,in welchem Ausmaß sich Karotissinusreflex und Ventrikelrezeptorenreflex gegenseitig beeiflussen.

1. So sollte an Hand der Beziehung Herzfrequenzänderung zu Durchmesseränderung geklärt werden,ob die Bradykardie bei einer gegebenen Dilatation des Herzens unter Stenosierung der Aorta ascendens an einer Katze mit intakten,arteriellen Barorezeptoren derjenigen Bradykardie entspricht,die Thämer und Deußen für Katzen mit denervierten Barorezeptoren gefunden haben (6).

2.Weiterhin interessierte uns die Frage,ob der BEZOLD-JARISCH-Reflex unabhängig von der Vordehnung des Herzens stets durch Aortenstenose auslösbar ist,und wennja,ob dann das Ausmaß des Reflexeffektes bei unterschiedlicher Vordehnung des Ventrikelmyokards verändert wird.Aus diesem Grunde erhöhten wir das Blutvolumen der Tiere um 30-50 ml,registrierten einen damit einhergehenden Flußanstieg in der abdominalen Aorta und registrierten die Änderungen des linksventrikulären Außendurchmessers,der Herzfrequenz und des Herzsympathikus während Än-

derungen des Blutvolumens und unter Stenosen der Aorta ascendens bei verschiedenen Volumenausgangslagen.
3.Es ist nachgewiesen,daß eine Dehnung der Vorhöfe,z.B. infolge Erhöhung des Blutvolumens,zu Änderungen der Aktivität im efferenten,sympathischen Nervensystem führt (14).GAUER führte dies auf Reflexe,die sowohl von Vorhof- als auch von arteriellen Barorezeptoren ausgehen,zurück.Es wäre denkbar,daß auch Rezeptoren, die in einem Kreislaufabschnitt liegen,der in der Systole zum Hochdrucksystem,in der Diastole zum Niederdrucksystem zählen,ebenfalls diese Änderungen des Blutvolumens registrieren.Wir untersuchten daher die Frage, ob Blutvolumenänderungen über eine Zunahme des linksventrikulären Außendurchmessers zu entsprechenden Reflexeffekten,Bradykardie und Abnahme der efferenten,sympathischen Aktivität führen können.
4.Wenn Infusion von Volumina ebenso wie Aortenstenose zu einer Dilatation des Herzens führt,wäre es interessant,zu untersuchen,ob einer bestimmten Dilatation des Herzens bei Aortenstenose eine gleichgroße Bradykardie zuzuordnen ist wie während Volumengabe.ARNDT hat für die Parameter Vorhofdruck und Vorhofumfang nachgewiesen,daß diese nach einer überschießenden Reaktion unter Volumengabe ein Einschwingen nach 2-3 Minuten erkennen lassen (1).Es wäre zu vermuten,daß auch der linksventrikuläre Außendurchmesser und die ihm reflektorisch folgende Herzfrequenz eine derartige Reaktion unter und nach Volumengabe erkennen lassen,wobei noch untersucht werden muß,ob die Größen nach Volumengabe auf den ursprünglichen Ausgangswert zurückgehen oder auf einem veränderten,höheren Niveau bleiben.
5.An Hand des Reflexmusters Herzfrequenzverhalten und Aktivität im efferenten,sympathischen Nervensystem sollte versucht werden,das dominierende Reflexverhalten unter Aortenstenose und Volumengabe zu analysieren.Aus diesem Grunde registrierten wir Summenaktionspotentiale des efferenten,sympathischen Nervensystems.

Methodik

19 Katzen mit einem Gewicht zwischen 2,5 und 3,5 kg wurden mit 60 mg/kg Chloralose intraperitoneal narkotisiert.

Das Einbinden von Polyäthylenkathetern in die A. und V. femoralis gestattete zum einen die kontinuierliche Druckmessung in der A. iliaca mit einem Statham-Element (Statham P 23 Gb transducer).Aus der Blutdruckregistrierung wurde die Herzfrequenz mittels eines Zählgerätes (Brush Bio-Tach)ermittelt.Zum anderen erlaubte der venöse Zugang die willkürliche Änderung des Blutvolumens über Gabe von Dextran oder Blut und den Abzug von Blut.Außerdem konnten über diesen Zugang Medikamente verabfolgt werden.

Die Tiere wurden tracheotomiert,und nach Eröffnen des Thorax links parasternal unter Durchtrennung der oberen 7 Rippen und Eröffnung der Pleura wurden sie über ein Tracheostoma mit einer Starling-Pumpe beatmet.Mit einem Ultrarotabsorptionsspektrometer (Hartmann und Braun,URAS 4) konnte die CO_2-Konzentration in der Atemluft kontinuierlich überwacht werden und das Atemzeitvolumen so eingestellt werden,daß die CO_2-Konzentration in der Ausatmungsluft 3-4% betrug.Außerdem wurden im Versuchsablauf mehrere Blutgasanalysen durchgeführt,um den Säure-Basen-Haushalt der Tiere gegebenenfalls durch Gabe von Natriumbicarbonat ausgleichen zu können.

Die Körpertemperatur der Tiere wurde mit einem Heizkissen auf 37-38° C,rektal gemessen,eingestellt.

Nach Eröffnung des Perikards wurde die Aorta ascendens hinter dem Abgang der Koronararterien mit einem Faden angeschlungen,der eine kontinuierliche,reversible und wiederholte Einengung des Gefäßes für 0,5-2 Minuten ermöglichte.

Über das linke Herzohr wurde in 2 Versuchen ein Katheter-Tip-Manometer (Millar-Instruments PC770)in den linken Ventrikel vorgeschoben.Hierüber gelang es,den linksventrikulären Druck verzögerungsfrei zu messen.

Die Durchtrennung der Muskulatur zwischen der 2. und 3.

Rippe erleichterte den Zugang zum Nervus cardiacus inferior sinister unterhalb des Ganglion stellatum.Er wurde unter dem Mikroskop (Wild M 5A) freipräpariert,durch Bedecken mit Paraffin vor Austrocknung geschützt und distal durchtrennt,um nur die efferente Aktivität in ihm zu messen.Die Ableitung der Summenaktionspotentiale im Herzsympathikus erfolgte über eine Silberdrahtelektrode,die über einen Vor- und Endverstärker mit einem Oszillographen (Tectronix 565) verbunden war.In einem Fall wurden die Summenaktionspotentiale im efferenten Nierensympathikus auf die gleiche Weise abgeleitet.

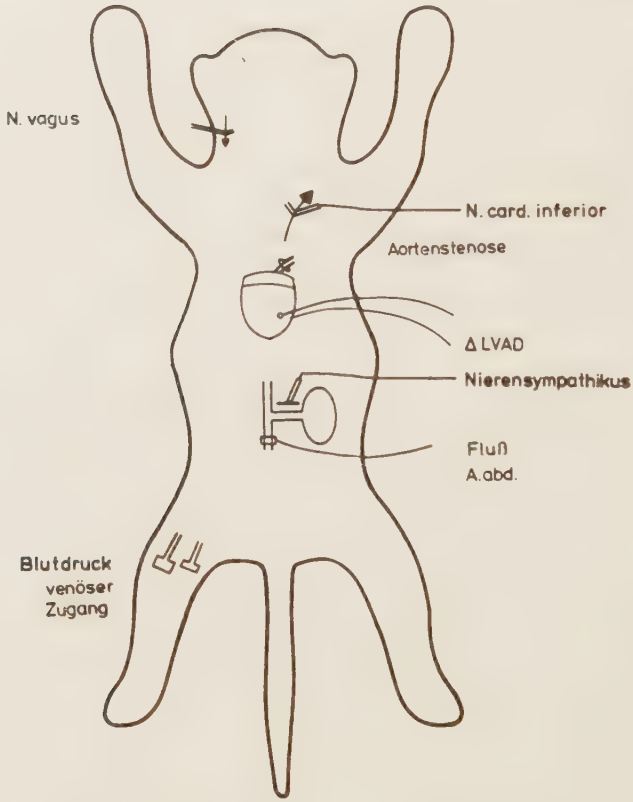
In 3 Versuchen wurde der rechte N. vagus paratracheal aus seiner Lage mit der A. carotis communis getrennt und mit einer Reizelektrode mit 1,5-2 Volt,10-20 Hz 1 msec. gereizt.Variationen der Reizstärke dienten der Einstellung der Herzfrequenz auf neue Ausgangswerte an ein und derselben Katze und erlaubten so die Messung des Reflexerfolges des BEZOLD-JARISCH-Reflexes unter diesen neuen Bedingungen.

Der linksventrikuläre Außendurchmesser wurde über ein Ultraschallechogerät (Fa. Kretz,Typ 41 M6B) und zwei Ultraschallkristalle,die in getrenntem Sender-Empfänger-Verfahren arbeiteten,bestimmt.Zur Fixation der Ultraschallkristalle dienten zum einen Seidenfäden,mit denen ein Kristall auf der Vorderseite des linken Ventrikels aufgenäht wurde,zum anderen kleine Metallhäkchen,die ein Verrutschen des anderen,unter das Herz gelegten Kristalls,verhinderten.

Über einen Flankenschnitt links wurde im Bereich des Nierenarterienabgangs die Aorta abdominalis freigelegt;dort wurde ein Flußkopf (Gould Blood flow transducer) um das Gefäß gelegt,der eine kontinuierliche Messung der Blutströmung unter Ausgangsbedingungen,während Aortenstenosierung und willkürlichen Änderungen des Blutvolumens möglich machte.

Linksventrikulärer Außendurchmesser,Blutdruck,Herzfrequenz, systolischer Ventrikeldruck,Sympathikusaktivität und Fluß in der Aorta abdominalis wurden mit Hilfe eines 6-Kanal-Schreibers (Brush) registriert.

Eine Skizze des Versuchsaufbaus zeigt folgende Abbildung :



Δ LVAD = Änderungen des linksventrikulären Durchmessers
A. abd. = Aorta abdominalis

Ergebnisse

1. Verhalten von linksventrikulärem Außendurchmesser, Herzfrequenz, Blutdruck und Herzsympathikus unter Aortenstenosierung.

An denervierten Tieren, d.h. an Tieren, deren Karotissinusnerven und Aortennerven durchtrennt waren, fanden DEUSSEN und THÄMER einen signifikanten, quantitativen Zusammenhang zwischen dem linksventrikulären Außendurchmesser (LVAD) und der Herzfrequenz (HF) unter Stenosierung der Aorta ascendens (6). Eine Stenosierung der Aorta ascendens bewirkt einerseits einen Abfall des arteriellen Druckes, auf den die Barorezeptoren mit einer Steigerung der Herzfrequenz und der Aktivität im efferenten, sympathischen Nervensystem reagieren. Andererseits bewirkt eine Aortenstenose auch einen Anstieg des linksventrikulären, systolischen Ventrikeldruckes, über den durch Scherung der Myokardfasern die Ventrikelrezeptoren erregt werden, die über vagale Afferenzen und vagale und sympathische Efferenzen zu einer Bradykardie und Abnahme der efferenten, sympathischen Aktivität führen. Daher stellte sich nun die Frage, ob der quantitative Zusammenhang zwischen linksventrikulärem Außendurchmesser und Herzfrequenz unter Stenosierung der Aorta ascendens auch noch gegeben ist, wenn die Barorezeptoren im Sinus caroticus und aorticus nicht ausgeschaltet sind.

An 19 Katzen wurden 304 Aortenstenosierungen mit einer Dauer von 0,5 - 2 Minuten durchgeführt. Eine typische Registrierung zeigt Abb.1. Unter Stenosierung der Aorta ascendens kommt es zu einer Zunahme des linksventrikulären Außendurchmessers, einer Bradykardie, einem Blutdruckabfall und einer Abnahme der Aktivität im efferenten, sympathischen Nervensystem. Wir stellten auch an Tieren mit intakten Barorezeptoren bei unverändertem Blutvolumen einen signifikanten, quantitativen Zusammenhang zwischen den Änderungen des linksventrikulären Außendurchmessers und Abnahmen der Herzfrequenz unter Aortenstenosierungen fest (s. Tab.1, S. 51). Dieser Zusammenhang zwischen linksventrikulärem Außendurchmesser und Herzfrequenz ergibt sich über einen vagal vermittelten Reflex, der nach Gabe von

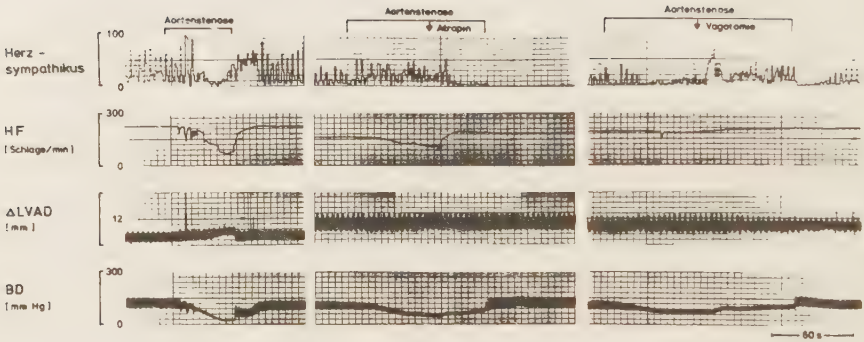


Abb. 1 zeigt an Hand einer Originalregistrierung das Verhalten der Parameter Aktivität im efferenten Herzsympathikus, Herzfrequenz, linksventrikulärer Außendurchmesser und Blutdruck in der A.femoralis unter Aortenstenose, unter Stenosierung mit Atropingabe und unter Stenosierung mit Vagotomie. Unter Stenosierung der Aorta ascendens kommt es zu den Reflexeffekten des Ventrikelrezeptorenreflexes, nämlich Abnahme der Aktivität im efferenten, sympathischen Nervensystem, Bradykardie, Anstieg des linksventrikulären Außendurchmessers und Blutdruckabfall. Nach Atropin ist die Bradykardie nicht mehr oder nur noch geringer ausgeprägt nachweisbar, während die Hemmung im efferenten, sympathischen Nervensystem eher noch verstärkt ist. Diese ist nach Vagotomie ebenfalls aufgehoben.

Atropin und nach Vagotomie nicht mehr nachweisbar ist. Gabe von Atropin unter Aortenstenose führte durch Ausschaltung vagaler Efferenzen zu einem Anstieg der Herzfrequenz, während die Hemmung im efferenten, sympathischen Nervensystem verstärkt wurde (Abb.1). Nach Vagotomie, der Ausschaltung vagaler Efferenzen und Afferenzen von den Ventrikelrezeptoren, kam es hingegen zu einer Aktivierung des efferenten, sympathischen Nervensystems und zur Tachykardie unter Aortenstenose (Abb.1). Die Ursache hierfür dürfte ein Blutdruckabfall im Karotissinus gewesen sein. Während der Barorezeptorenreflex bei intakten Nn. vagi unter Aortenstenosierung vom Ventrikelrezeptorenreflex maskiert ist, kommt es nach Vagotomie zum reflektorischen Blutdruck- und Herzfrequenzanstieg über den Barorezeptorenreflex.

2. Vergleich deafferentierter Tiere mit Tieren mit intakten Barorezeptoren.

Wie oben gezeigt werden konnte, dominierte unter Stenosierung der Aorta ascendens der Ventrikelrezeptorenreflex über den Barorezeptorenreflex. Es ergab sich jedoch die Frage, ob der Ventrikelrezeptorenreflex über eventuelle zentrale Verschaltung durch den Barorezeptorenreflex abgeschwächt wird. Wir verglichen daher unsere Ergebnisse über den quantitativen Zusammenhang zwischen linksventrikulärem Außendurchmesser und Herzfrequenz unter Aortenstenosierung an Tieren mit intakten Barorezeptoren mit den Ergebnissen, die für diese Beziehung an deafferentierten Tieren erstellt wurde (6). In Abb. 2 sind die interindividuell unterschiedlichen Regressionsgeraden für Aortenstenosierung an 12 Katzen dargestellt (vergleiche Tab.1). Die gestrichelte Linie kennzeichnet den Zusammenhang zwischen Änderungen der Herzfrequenz und des linksventrikulären Außendurchmessers an denervierten Tieren (6). Man erkennt, daß die Regressionsgerade für Aortenstenosierungen an Tieren mit intakten Barorezeptoren in 6 Fällen etwa gleich steil verläuft wie die Regressionsgerade der

deafferentierten Tiere,in 3 Fällen verläuft sie steiler,in 3 Fällen verläuft sie flacher.Wir konnten für die 12 Versuche keine gemeinsame Regressionsgerade errechnen,möglicherweise,da die Streubreite von Herzfrequenzabnahme und Durchmesserzunahme bei intaktem Barorezeptorenreflex größer ist. Im Mittel ist aber der Ventrikelrezeptorenreflex qualitativ und im gleichen Ausmaß auslösbar.

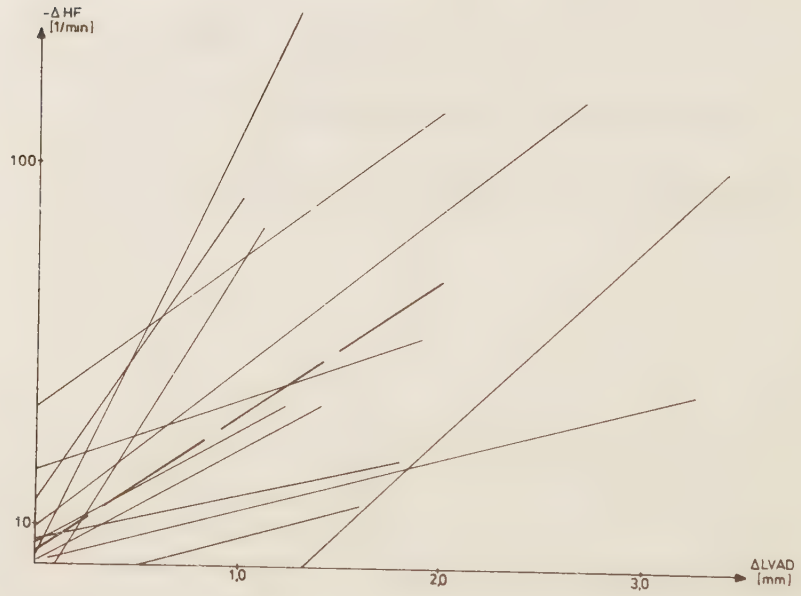


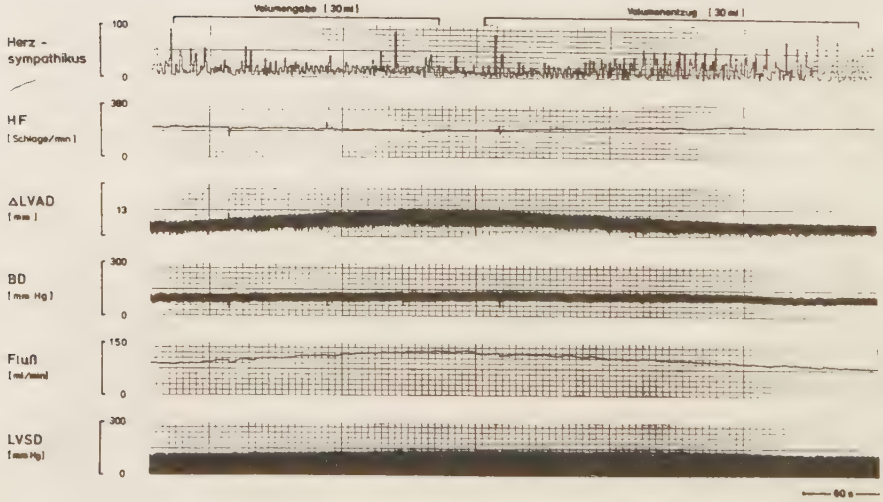
Abb. 2 zeigt den quantitativen Zusammenhang zwischen der Herzfrequenzänderung (Δ HF) und den Änderungen des linksventrikulären Außendurchmessers (Δ LVAD) unter Aortenstenosierungen bei unverändertem Ausgangsblutvolumen der Versuchstiere.Eingezeichnet sind die Regressionsgeraden dieser Beziehung unter Aor-

tenstenosierungen bei 12 Versuchstieren.Man erkennt,daß die quantitative Beziehung zwischen Änderungen der Herzfrequenz und des linksventrikulären Außendurchmessers von Tier zu Tier stark differiert.Aus diesem Grunde wurde keine gemeinsame Regressionsgerade für alle Tiere gezeichnet.Ebenfalls eingezeichnet ist die Regressionsgerade für Aortenstenosierungen bei Ausgangsblutvolumen an deafferentierten Tieren.Sie verläuft für n=128 mit y= 33,96 x + 3,27 signifikant (6);bei einer Durchmesseränderung von 1 mm sinkt die Herzfrequenz um ca. 34/min. ,der Durchmesser nimmt bei 24 Tieren im Mittel um 2 - 2,5 mm zu.Es läßt sich aus dem Verlauf aller Regressionsgeraden nicht erkennen,daß die Beziehung Herzfrequenzänderung zu Durchmesseränderung an deafferentierten Tieren,d.h. an Tieren,deren arterielle Barorezeptoren ausgeschaltet sind,und an nicht deafferentierten Tieren voneinander verschieden wäre.

3.Einfluß einer Änderung des Blutvolumens auf die Größen efferente,sympathische Aktivität,Herzfrequenz,linksventrikulären Außendurchmesser und Blutdruck.

Als adäquater Reiz für die Ventrikelrezeptoren und somit für die Auslösbarkeit des BEZOLD-JARISCH-Reflexes gilt zum einen die Scherung der Wandfasern über einen Anstieg des linksventrikulären,diastolischen Druckes,zum anderen die Geschwindigkeit der Faserscherung,gemessen am dp/dt (26).Um eine Dehnung des Herzens ohne einen starken Anstieg des Ventrikeldruckes zu erreichen,führten wir an 14 Katzen in 73 Tests Volumen in Form von Dextran zu.Die maximale Erhöhung des Blutvolumens betrug 70 ml,in den meisten Fällen nur 30 ml.Um zu überprüfen,ob die Dehnung des Herzens durch ein erhöhtes Blutvolumen auch reversibel ist,entzogen wir dieses Volumen später wieder (42 Tests).Außerdem erniedrigten wir das Blutvolumen der Tiere um maximal 20 ml unter das Ausgangsvolumen. Die Infusionsgeschwindigkeit betrug ca. 5 ml/min. .In der Abb. 3 sind Gabe und Entzug von 30 ml Volumen dargestellt.Unter Volumengabe nimmmt der systolische Ventrikeldruck zu,der links-

ventrikuläre Außendurchmesser nimmt zu,der Blutdruck steigt, die Herzfrequenz sinkt und die Aktivität imefferenten,sympathischen Nervensystem nimmt ab.Bei Entzug gleich großer Volumina zeigen diese Parameter quantitativ gleichwertige,gegenläufige Effekte.Wir erreichten durch Abzug des zuvor infundierten Volumens wieder die Ausgangswerte,die Dehnung des Herzens während Volumengabe und die reflektorische Bradykardie waren also reversibel.



Die Abb. 3 zeigt das Verhalten der Aktivität im efferenten,sympathischen Nervensystem (HS),der Herzfrequenz (HF),des linksventrikulären Außendurchmessers (LVAD),des Blutdrucks (BD) und des systolischen Ventrikeldruckes (LVSD) unter Entzug und

Gabe von 30 ml Volumen.Man erkennt die Zunahme des LVAD,eine Bradykardie,einen leichten Blutdruckanstieg,Anstieg des LVSD und eine Abnahme der Aktivität im efferenten,sympathischen Nervensystem unter Volumengabe und die quantitativ gleichen,aber gegenläufigen Änderungen dieser Größen unter Entzug von Volumen.

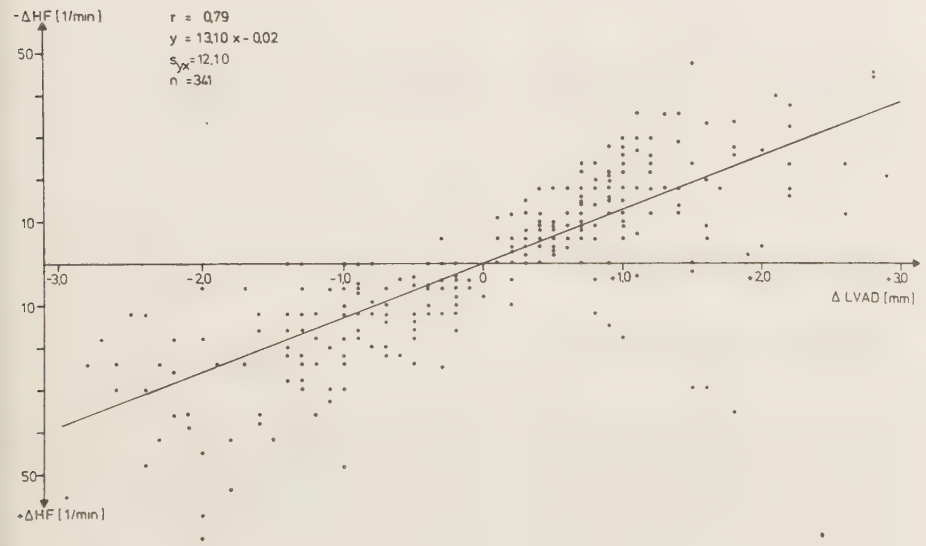


Abb. 4 zeigt die quantitative Beziehung zwischen Änderungen der Herzfrequenz (Δ HF) und Änderungen des linksventrikulären Außendurchmessers (Δ LVAD) unter Volumengabe und Volumenentzug.Unter Volumengabe steigt der LVAD an,die Herzfrequenz stellt sich auf geringere Werte ein (-Δ HF).Bei Entzug von Volumen nimmt der LVAD ab und die Herzfrequenz steigt (+Δ HF).Die Beziehung ist mit r = 0,79 für n = 341 signifikant (p 0,001).Eingezeichnet sind die Rohwerte

der Herzfrequenzänderungen bei gegebenen Durchmesseränderungen und die aus ihnen errechnete Regressionsgerade.

Für 14 Versuche mit 73 Volumengaben und 42 Volumenentzügen ergab sich ein signifikanter,quantitativer Zusammenhang zwischen Änderungen des linksventrikulären Außendurchmessers und Änderungen der Herzfrequenz.Dieser ist in Abb. 4 dargestellt.Eingezeichnet sind dort die Rohwerte und die aus ihnen errechnete Regressionsgerade dieser Beziehung.Die Herzfrequenzänderung,bezogen auf 1 mm Durchmesseränderung,betrug 13 / min. .Im Vergleich ist die Regressionsgerade für den Zusammenhang Herzfrequenzänderung zu Durchmesseränderung unter Aortenstenosierung bei unverändertem Blutvolumen an jedem Einzeltier um den Faktor 2 - 4 steiler (s. Tab. 2, S. 52).

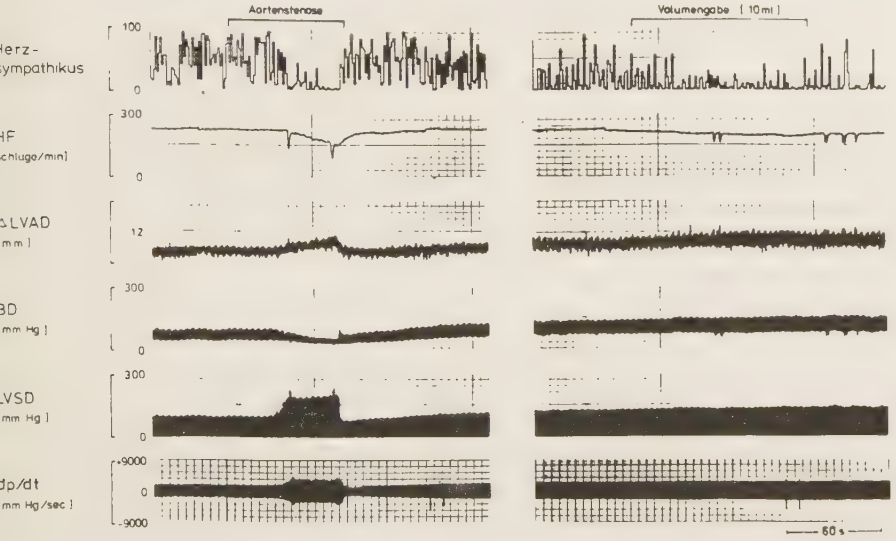
4.Vergleich der Änderungen von Durchmesser und Herzfrequenz unter Aortenstenosierungen bei Ausgangsblutvolumen und unter Volumenänderungen.

Da die Regressionsgeraden für Aortenstenosierungen steiler verlaufen als die für Volumengabe,stellt sich die Frage,welcher Faktor neben der Ventrikeldehnung die Erregung des Ventrikelrezeptorenreflexes fördert.Der Anstieg des linksventrikulären,systolischen Drucks kann hierfür nicht Ursache sein (26).Eine Erklärung könnte aber der geringere Anstieg des dp / dt unter Volumengabe im Vergleich zur Stenosierung der Aorta ascendens sein (26).In der Abb. 5 sind Aortenstenosierung und Gabe von 10 ml Volumen vergleichend dargestellt. Aortenstenosierung bewirkt einen viel stärkeren Anstieg des systolischen Ventrikeldrucks und des dp / dt und eine stärkere Bradykardie,bezogen auf eine Durchmesserzunahme von 1 mm.

5.Volumenänderungen nach Vagotomie

Es mußte nun noch geklärt werden,ob die quantitative Bezie-

hung Herzfrequenzabnahme zu Durchmesserzunahme über vagale Fasern oder aber über sympathische Fasern von den Barorezeptoren und über den N. glossopharyngeus vermittelt wird. Aus diesem Grunde durchtrennten wir an 3 Tieren die Nn. vagi und führten 11 volumengaben und 8 Volumenentzüge nach Vagotomie durch.



Die Abb. 5 zeigt das Verhalten der Aktivität im efferenten, sympathischen Nervensystem (HS), der Herzfrequenz (HF), des linksventrikulären Außendurchmessers (LVAD), des Blutdrucks (BD), des systolischen Ventrikeldrucks (LVSD) und der Kontraktilität (dp/dt) unter Aortenstenosierung und unter Gabe von 10 ml Volumen. Mit Ausnahme des peripheren Blutdrucks ändern sich die genannten Parameter gleichsinnig;

der Blutdruck in der A. femoralis nimmt unter Stenose der Aorta ascendens ab, unter Gabe von Volumen steigt er geringfügig an. Bradykardie, Anstieg des LVSD und des dp / dt sind aber unter Volumengabe deutlich geringer ausgeprägt als unter Aortenstenosierung.

Nach Vagotomie verhielten sich die Parameter efferente, sympathische Aktivität, Herzfrequenz, linksventrikulärer Außendurchmesser und Blutdruck qualitativ gleich wie vor Vagotomie. Aus dem qualitativ gleichen Verhalten der efferenten, sympathischen Aktivität unter Volumenänderung vor und nach Vagotomie schlossen wir, daß Afferenzen in den Karotissinusnerven und im sympathischen Nervensystem während Volumenänderung kurzfristig Einfluß auf die Herzfrequenz und die Aktivität im efferenten, sympathischen Nervensystem haben. Obwohl sich auch nach Vagotomie noch ein signifikanter, quantitativer Zusammenhang zwischen Durchmesserzunahme und Bradykardie unter Volumenänderungen ergab, so war er doch signifikant verschieden vom Verhältnis dieser Größen zueinander vor Vagotomie. Nach Vagotomie erhielten wir nur noch Herzfrequenzänderungen von im Mittel 5 / min., bezogen auf eine Durchmesseränderung von 1 mm. In Abb. 6 sind die Regressionsgeraden dieser Beziehung unter Volumenänderungen vor und nach Vagotomie eingezeichnet. Die gestrichelten Linien kennzeichnen die Standardabweichungen dieser Regressionsgeraden (s_{yx}). Die Durchmesseränderungen bei Gabe gleicher Volumina vor und nach Vagotomie sind identisch, während die Herzfrequenzänderung pro 1 mm Durchmesseränderung nach Vagotomie signifikant geringer ist. Die Regressionsgeraden verlaufen mit $y = 15{,}2x - 1{,}39$, $n = 148$, $r = 0{,}89$ (vor Vagotomie) und $y = 6{,}34x + 1{,}25$ $n = 35$, $r = 0{,}70$ (nach Vagotomie) signifikant unterschiedlich ($p \leq 0{,}001$).

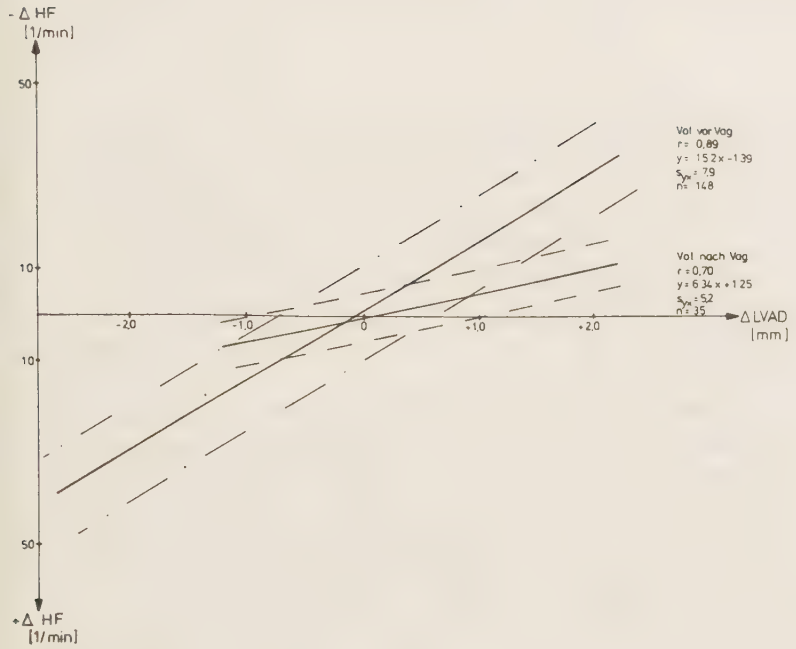


Abb. 6 zeigt die quantitative Beziehung zwischen der Herzfrequenzänderung und den Änderungen des Ventrikeldurchmessers (Δ LVAD) unter Gabe bzw. Abzug von Volumen. Eingezeichnet sind die Regressionsgeraden dieser Beziehung und ihre Standardabweichungen (s_{yx}) für Volumenänderungen vor und nach Vagotomie, die einen signifikanten, quantitativen Unterschied erkennen lassen ($p \leq 0{,}001$). Bei gleich großer Durchmesserzunahme nimmt die Herzfrequenz vor Vagotomie signifikant stärker ab als nach Vagotomie. Es bleibt aber auch nach Vagotomie ein signifikanter, quantitativer Zusammenhang der beiden Größen bestehen.

6. Rückstellbewegungen von linksventrikulärem Außendurchmesser und Herzfrequenz nach Volumenänderungen vor und nach Vagotomie.

Bei Gabe und Entzug von Volumen stellten wir fest, daß der Durchmesser des linken Ventrikels am Ende einer Volumengabe zugenommen hatte, während die Herzfrequenz abgefallen war. Die erreichten Werte von Durchmesser und Herzfrequenz blieben nach Beendigung der Volumengabe aber nicht immer bestehen, sondern waren oft teilweise rückläufig. Dieses Verhalten bezeichnete ich als Rückstellbewegungen der beobachteten Parameter. Bei Volumenentzug beobachteten wir ein entsprechendes, gegenläufiges Verhalten.

An 14 Katzen beobachteten wir diese Rückstellbewegungen von Herzfrequenz und linksventrikulärem Außendurchmesser nach Volumenänderungen und errechneten den Betrag, um den sich die Größen ca. 2 Minuten nach Volumenänderung einstellten, in Prozent der Gesamtänderung unter Volumenänderungen. Die Abb. 7 a,b stellt diese Beobachtung im Säulendiagramm dar. Auf der x - Achse sind die Rückstellbewegungen des linksventrikulären Außendurchmessers und der Herzfrequenz in Prozent aufgetragen, die y - Achse bezeichnet die Anzahl der Beobachtungen. Bei den Änderungen des Durchmessers ergibt sich ein Gipfel um 0-40 %, ein zweiter um 100 %, d.h. es ist ein häufiges Ereignis, daß der Durchmesser um 40 % der Gesamtdurchmesseränderung wieder zurückgeht, und es ist ebenso ein häufiges Ereignis, daß er um 100 % auf den Ausgangsdurchmesser vor Volumenänderung zurückgeht. Die Rückstellbewegungen der Herzfrequenz zeigen Gipfel bei 0 %, 30-40 % und 100 %. Nach Vagotomie zeigen die Rückstellbewegungen des linksventrikulären Außendurchmessers nur noch einen Gipfel bei 0 %. Die Rückstellbewegung entfällt also nach Durchtrennung vagaler Fasern häufig. Für die Herzfrequenz konnte ein derartiges Verhalten nach Vagotomie nicht verifiziert werden.

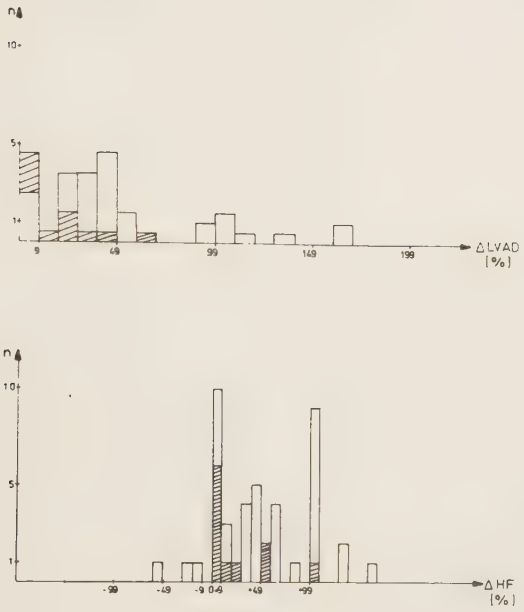


Abb. 7 a,b zeigt das Verhalten des linksventrikulären Außendurchmessers (LVAD) und der Herzfrequenz (HF) nach Änderungen des Blutvolumens.Auf der Abszisse sind die Rückstellbewegungen von LVAD und HF nach Volumenänderungen in Prozent der Gesamtänderungen unter Volumengabe bzw. Volumenentzug aufgetragen (HF %,LVAD %).Die Ordinate gibt die Anzahl der Beobachtungen an.Vor Vagotomie geht der Durchmesser meist um 40 % der Gesamtdurchmesseränderung wieder zurück,in einigen Fällen stellt er sich trotz Erhöhung des Blutvolumens um 100 % auf seinen ursprünglichen Ausgangswert vor Volumenänderung zurück, meist aber bleibt eine Restdehnung des Ventrikels bestehen. Nach Vagotomie (schraffierte Kästchen) unterbleiben diese Rückstellbewegungen meist;die Ventrikeldehnung,die unter Volumengabe erzielt wurde,bleibt nun häufig ganz erhalten.Für die

Herzfrequenz ist ein solcher Unterschied im Verhalten der Rückstellbewegungen vor und nach Vagotomie nicht nachweisbar.

---

7. Einfluß einer Blutvolumenänderung auf die Vordehnung des Herzens.

In einem weiteren Schritt prüften wir, ob die quantitative Beziehung Bradykardie zu Durchmesserzunahme unter Volumenänderung verschieden ist von der Beziehung dieser Größen nach Beendigung der Volumenänderung und Abwarten der Rückstellbewegungen. Nach Ablauf der Rückstellbewegungen ergeben sich nach ca. 2 Minuten konstante Werte für Durchmesser und Herzfrequenz. Abb. 8 zeigt diese Endpunkte nach Volumenänderung und Rückstellbewegung als kleine Dreiecke. Sie sind gleichzeitig Ausgangspunkte für Aortenstenosierungen bei unterschiedlicher Vordehnung des Herzens. Mit steigendem Blutvolumen nimmt der linksventrikuläre Durchmesser zu, die Herzfrequenz stellt sich reflektorisch auf niedrigere Ausgangswerte ein.

In Abb. 9 faßten wir diese Endpunkte der Volumenänderungen nach Abwarten der Rückstellbewegungen aus 9 Versuchen zusammen. Der Ausgangsdurchmesser und die Ausgangsherzfrequenz vor jeglicher Volumenänderung wurden als Bezugspunkte gleich Null gesetzt. Alle Durchmesserwerte, die größer als dieser Ausgangsdurchmesser waren, wurden mit positiven Deltawerten bezeichnet ($+\Delta$ LVAD), Erniedrigungen unter diesen Ausgangsdurchmesser wurden dementsprechend mit negativen Deltawerten bezeichnet ($-\Delta$ LVAD). Für 9 Versuche wurden die Mittelwerte, die Standardabweichungen der Mittelwerte der Herzfrequenzänderungen bei gegebenen Durchmesseränderungen eingezeichnet; ebenfalls eingezeichnet wurde die aus den Mittelwerten errechnete Regressionsgerade dieser Beziehung mit r=0,69,

y = 11,4x + 16,0 für n=28.Es ergab sich also,bezogen auf 1 mm Durchmesseränderung eine Bradykardie von 11,4/min. .Diese Gerade bezeichneten wir als Vordehnungskurve.Sie verläuft nicht durch den Nullpunkt,d.h.,daß sich bei Volumenabzug nach vorheriger Infusion zwar der ursprüngliche Durchmesserwert wieder einstellt,in der Regel aber eine tiefere Herzfrequenz als die Ausgangsfrequenz resultiert.

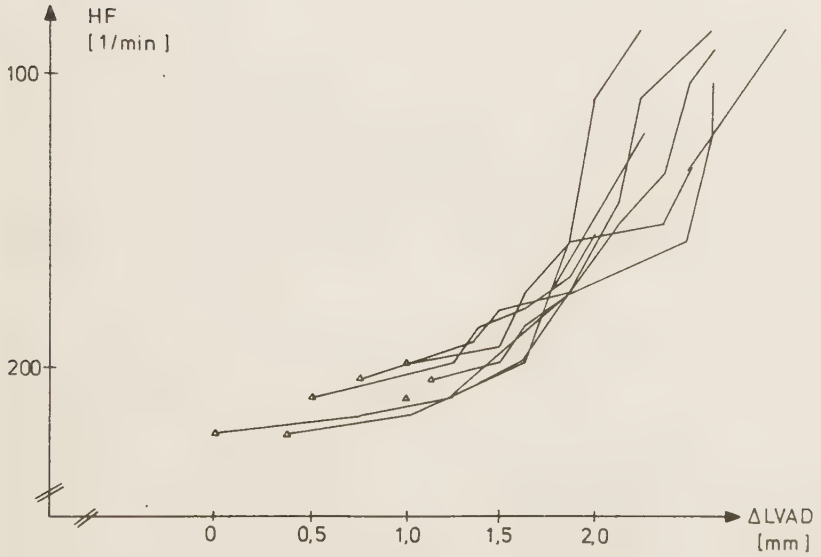
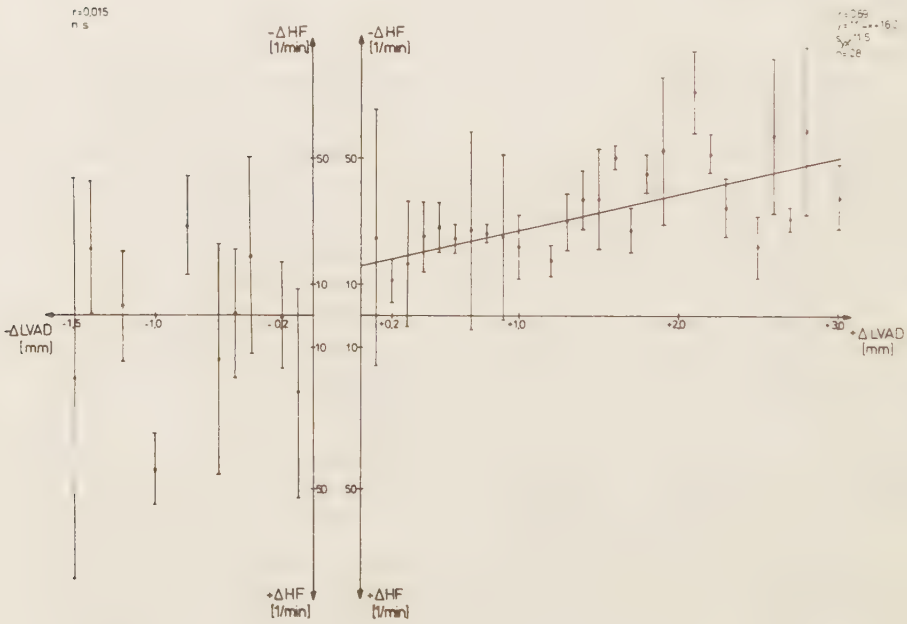


Abb. 8 zeigt die quantitative Beziehung zwischen Herzfrequenz (HF) und linksventrikulärem Außendurchmesser (LVAD) bei verschiedenen Volumenausgangslagen.Die Dreiecke bezeichnen die Endpunkte nach Volumenänderungen und Abwarten der Einstellbewegungen,welche gleichzeitig Ausgangspunkte für Aortensteno-

sierungen sind.Mit zunehmendem Durchmesser nach Volumengabe stellt sich die Herzfrequenz auf geringere Werte ein.Aus diesen Ausgangspunkten der Aortenstenosierungen kann man eine gemeinsame Regressionsgerade berechnen,und diese Gerade nenne ich Vordehnungskurve.



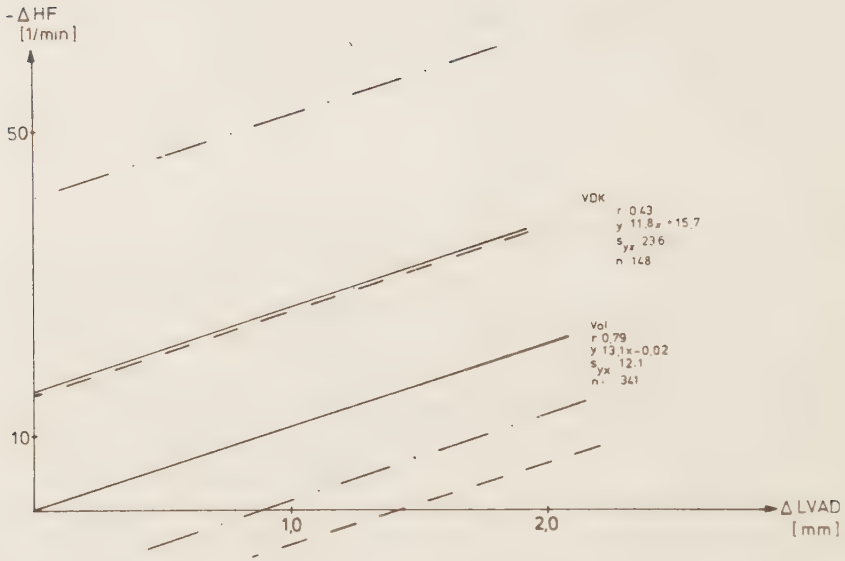
In Abb. 9 sind die Werte,die in den einzelnen Versuchen die jeweilige Vordehnungskurve darstellen,zu einer gemeinsamen Regrescionsgeraden zusammengefaßt.Durchmesserwerte,die größer sind als der Ausgangsdurchmesser vor jeglicher Volumengabe,welcher als Bezugspunkt gleich Null gesetzt wurde,sind mit positiven Deltawerten bezeichnet;bei Änderungen unter den Ausgangsdurchmesser werden sie mit negativen Deltawerten bezeichnet (+ / - ΔLVAD).Eingezeichnet sind Mittelwerte

und Standardabweichungen der Mittelwerte der Herzfrequenzänderung(+/-ΔHF) bei gegebenen Durchmesseränderungen und die Regressionsgerade dieser Beziehung,welche für n = 28 mit r = 0,69 signifikant ist.Die Gerade verläuft nach y =11,4x +16,0(Abb. 9).

Werte unterhalb des Ausgangsdurchmessers wurden durch Entzug von maximal 20 ml unter das Ausgangsblutvolumen der Tiere erreicht.Es zeigte sich,daß die Änderungen der Herzfrequenz,bezogen auf die Ausgangsfrequenz,stark streuen,wenn der Ausgangsdurchmesser noch unterschritten wird.Hier scheint die Herzfrequenz den Änderungen des Durchmessers nicht mehr nach den gleichen Gesetzmäßigkeiten wie bei Erhöhung des Ausgangsdurchmessers zu folgen.Es läßt sich keine Regressionsgerade für einen linearen Zusammenhang Herzfrequenzänderung zu Durchmesseränderung berechnen (n=10,r =0,015 ,nicht signifikant (Abb. 9).

8. Vergleich der Regressionsgeraden der Beziehung von Herzfrequenz und Durchmesser während Volumenänderungen und nach Abwarten der Einstellbewegungen.

Abb. 10 zeigt die Regressionsgeraden der Beziehung Herzfrequenzänderung zu Durchmesseränderung während Volumengabe und Volumenentzug und nach Beendigung der Volumenänderung und Abwarten der Rückstellbewegungen von Durchmesser und Herzfrequenz.Letztere Gerade,die diesen Zusammenhang nach Ablauf der Rückstellbewegungen darstellt,bezeichnete ich als Vordehnungskurve.Da beiden Geraden eine Änderung des Blutvolumens zugrunde liegt,die über eine Scherung der Wandschichten reflektorisch zu einer Bradykardie führt,ist es verständlich,daß die Steigung beider Geraden identisch ist.Die Regressionsgeraden verlaufen mit y =13,1x - 0,02 (r = 0,79, n = 341) und y =11,8x + 15,7 (r = 0,43, n =148) parallel.



In Abb. 10 sind die Abb. 4 und 9 zusammengefaßt,um den parallelen Verlauf der beiden Regressionsgeraden für die Beziehung Herzfrequenzänderung zu Durchmesseränderung während Volumengabe und nach Abwarten der Einstellbewegungen zu demonstrieren. Die gleiche Steigung der Geraden mit 11,8 bzw. 13,1 Schlägen pro 1 mm durchmesseränderung erklärt sich daher,daß in beide Geraden die Volumenänderung als adäquater Reiz für die Ventrikelrezeptoren eingeht.

9. Verhalten der Beziehung Herzfrequenzänderung zu Durchmesseränderung unter Aortenstenosierungen bei unterschiedlichen Volumenausgangslagen.

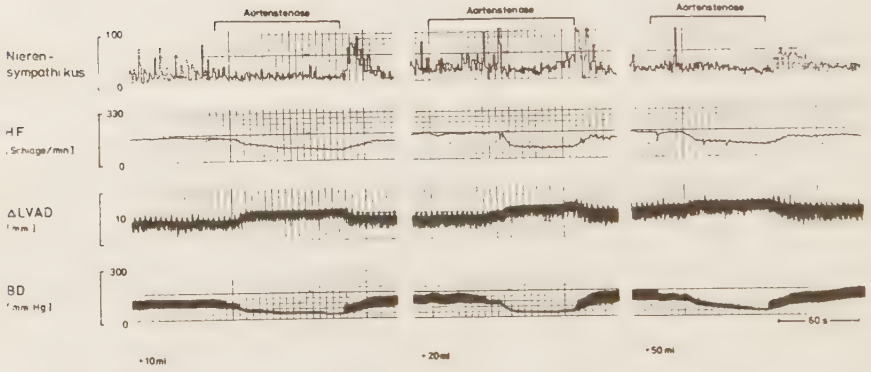
Wie wir gezeigt haben,läßt sich durch Volumengabe eine konti-

nuierliche fortbestehende Vordehnung des Myokards erreichen. Wir untersuchten nun die Frage, ob der Reflexeffekt, gemessen an der Bradykardie, während Aortenstenosierung zu- oder abnimmt, wenn der Ventrikel bereits durch Volumengabe vorgedehnt ist (Abb. 11).

An 12 Tieren wurden daher Aortenstenosierungen auf unterschiedlichem Niveau des Blutvolumens durchgeführt und das Verhalten von Herzfrequenz und linksventrikulärem Außendurchmesser unter diesen Stenosen beobachtet. Die Abb. 11 zeigt das Verhalten von linksventrikulärem Außendurchmesser, Herzfrequenz, Blutdruck und Fluß in der Aorta abdominalis unter Aortenstenosierungen bei Ausgangsblutvolumen und bei Erhöhung des Blutvolumens um 10, 20 und 50 ml. Man erkennt, daß das qualitative Verhalten der Parameter durch eine Erhöhung des Blutvolumens mit einer Vordehnung des Herzens nicht verändert wird: die Zunahme des Durchmessers, die Bradykardie, der Blutdruckabfall und die Flußabnahme unter Aortenstenosierung bleiben erhalten.

Zur Klärung, ob auch der quantitative Zusammenhang zwischen Bradykardie und Durchmesserzunahme erhalten bleibt, dient Abb. 12_{1-10}. Hier wurde für jedes Versuchstier ein eigenes Diagramm erstellt, da die Steilheit der Regressionsgeraden für Aortenstenosierungen unter Ausgangsbedingungen schon von Tier zu Tier sehr unterschiedlich war. Jedes Diagramm zeigt sowohl die Regressionsgerade, die Vordehnungskurve aus den Anfangspunkten der Aortenstenosierungen und die Regressionsgeraden dieses Zusammenhanges unter Aortenstenosierungen bei verschiedenen Ausgangsvolumina. Die Kenndaten der Regressionsgeraden für Aortenstenosierungen wurden untereinander und mit der Vordehnungskurve verglichen. Das Ergebnis dieses Vergleichs zeigt Tab. 4 (S. 54). Es ergab sich kein signifikanter Unterschied in der Steilheit der Regressionsgeraden für Aortenstenosierungen; sie verlaufen zum Teil parallel, zum Teil identisch, zum Teil verschieden. Im Gegensatz hierzu ist die Steilheit der Vordehnungskurve signifikant verschieden von den Regres-

sionsgeraden für Aortenstenosierungen bei unverändertem und auch erhöhtem Blutvolumen (Tab. 3,S. 53).



Die Abb. 11 zeigt das Verhalten von der Aktivität im efferenten Nierensympathikus,vom linksventrikulären Außendurchmesser, der Herzfrequenz und des Blutdrucks unter Aortenstenose bei verschiedenen Volumenausgangslagen.Man erkennt in allen Fällen eine Zunahme des Durchmessers (LVAD),eine Bradykardie (HF), eine Abnahme der efferenten,sympathischen Aktivität (NS) und des peripheren Blutdrucks (BD).Unterschiedliche Ausgangsvolumina haben keinen Einfluß auf das qualitative Verhalten von Durchmesser und Herzfrequenz unter Aortenstenosierung.Das quantitative Ausmaß der Durchmesseränderung unter Aortenstenosierung wird mit steigendem Ausgangsdurchmesser vor der Stenose immer

geringer.Die Bradykardie ist in allen 3 Tests gleich stark, da die Ausgangsherzfrequenz bei diesem Tier konstant geblieben ist.

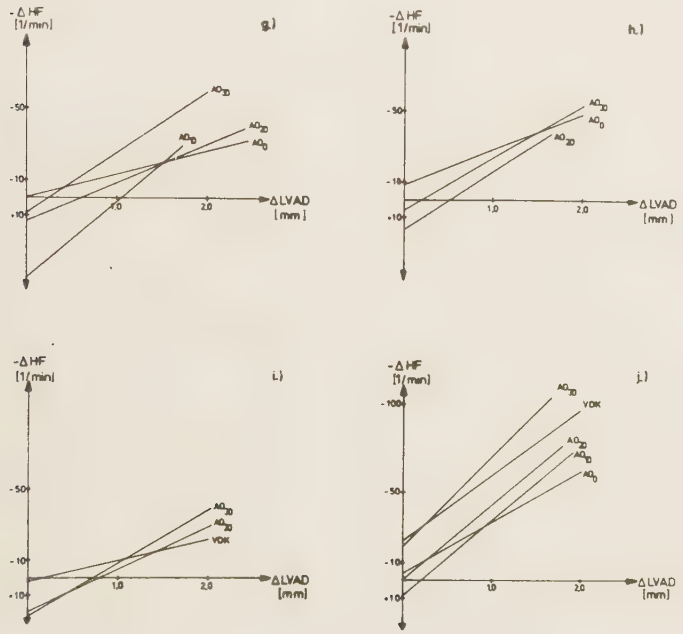


Abb. 12 $_{a-j}$ zeigt die quantitative Beziehung zwischen der Herzfrequenzänderung ($-\Delta HF$) und den Änderungen des linksventrikulären Außendurchmessers ($\Delta LVAD$) während Aortenstenosierung bei unterschiedlich großem Blutvolumen.Für jedes Versuchstier wurde ein Diagramm angefertigt,da die Steilheit der Regressionsgeraden für Aortenstenosierung auch von Tier zu Tier differiert.Eingezeichnet sind die Regressionsgerade "Vordehnungskurve " aus den Anfangspunkten der Aortenstenosierungen und die Regressionsgeraden für Aortenschlingen bei verschiedenen Volumenausgangslagen.Die Regressionsgeraden der Aortenstenosie-

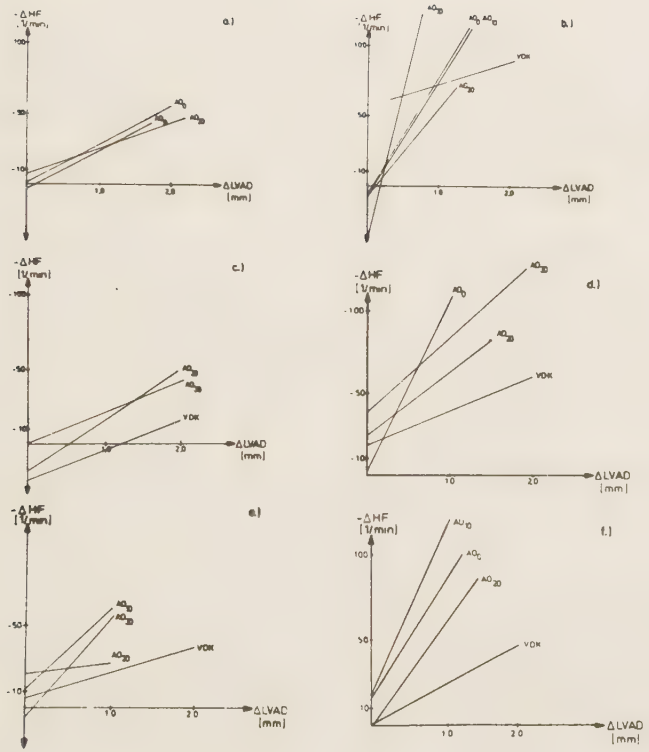


Abb. 12 a - f (siehe Seite 27)

rungen verlaufen zum Teil parallel oder identisch, zum Teil verschieden voneinander (vergleiche Tab. 4, S. 54). Sie wurden statistisch auf Parallelität, Identität und signifikanten Unterschied geprüft.

10. Abhängigkeit von Durchmesseränderung und Herzfrequenzänderung unter Aortenstenose von den Ausgangswerten dieser Parameter vor der Stenosierung und die Bedeutung dieser Abhängigkeit für Aortenstenosierungen bei unterschiedlicher Volumenausgangslage.

Es ergab sich nun die Frage, weshalb der quantitative Zusammenhang zwischen Herzfrequenz- und Durchmesseränderungen durch eine unterschiedliche Vordehnung des Herzens nicht verändert wird. Da eine Volumengabe durch myokardiale Dehnung einen Anstieg des linksventrikulären Außendurchmessers und eine Bradykardie bedingt, ist es vorstellbar, daß mit veränderten Ausgangswerten für die Aortenstenosen bei schon vorgedehntem Herzen die Durchmesserzunahme unter Stenose geringer wird und daß die Herzfrequenzänderung unter Stenose bei schon durch Volumengabe herabgesetzter Ausgangsfrequenz abnimmt. Wir betrachteten daher die Änderungen des Durchmessers in Abhängigkeit vom Ausgangsdurchmesser vor Stenose und die Änderung der Herzfrequenz unter Stenose in Abhängigkeit von der Ausgangsfrequenz vor der Stenose. Die Abb. 13 gibt die an 12 Katzen ermittelten Wertepaare Herzfrequenzänderung zu Ausgangsfrequenz wieder. Die geringste Ausgangsfrequenz eines Versuchstieres lag bei 100/min. . Niedrigere Herzfrequenzen, minimal 60 / min., wurden aber noch durch Vagusstimulation erreicht. Aus der Darstellung ist erkennbar, daß die Bradykardie unter Aortenstenosierung bei hoher Ausgangsfrequenz groß ist, bei kleinen Ausgangsfrequenzen wird die Bradykardie unter Stenosierung der Aorta ascendens stets kleiner. Die Regressionsgerade verläuft nach $y = -0,62x + 38,9$ Sie ist mit $r = 0,97$ bei $n = 19$ signifikant.

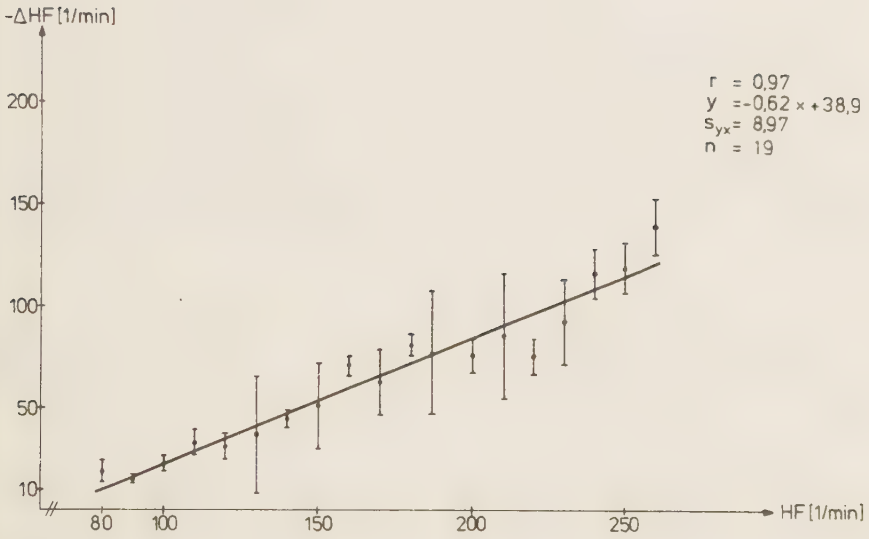


Abb. 13 zeigt das Verhalten der Herzfrequenz unter Aortenstenosierung (-ΔHF)in Abhängigkeit von der Ausgangsfrequenz vor der jeweiligen Stenose (HF).Eingezeichnet sind die Mittelwerte und die Standardabweichungen der Mittelwerte der Herzfrequenzänderungen bei gegebenen Ausgangsfrequenzen.Ebenfalls eingetragen ist die aus den Mittelwerten errechnete Regressionsgerade, die mit r = 0,97 bei n = 19 signifikant ist.Sie verläuft nach y = -0,62x + 38,9.Die aus den Rohwerten errechnete Regressionsgerade ist mit r = 0,67 bei n = 222 ebenfalls hoch signifikant. Man erkennt,daß bei kleinen Herzfrequenzen vor der Stenose auch nur eine geringe Herzfrequenzänderung über den Ventrikelrezeptorenreflex erzielt werden kann,während bei großen Ausgangsfrequenzen eine große Änderung unter Aortenstenose erreicht wird. Die verschiedenen Ausgangsfrequenzen wurden durch Gabe und Ent-

zug von Volumen ,die über eine Änderung des Ventrikeldurchmessers reflektorisch eine Einstellung der Herzfrequenz zur Folge haben,und durch Vagusstimulation erreicht.

Dieses Verhalten der Herzfrequenz in Abhängigkeit von der Ausgangsfrequenz erklärt aber noch nicht allein die gleiche Steilheit der Aortenstenosierungen bei veränderten Ausgangsbedingungen.Da sich die Steilheit aus dem Verhältnis Herzfrequenzänderung zu Durchmesseränderung unter Aortenstenose ergibt,betrachteten wir nun noch die Änderungen des linksventrikulären Außendurchmessers in Abhängigkeit vom Ausgangsdurchmesser.

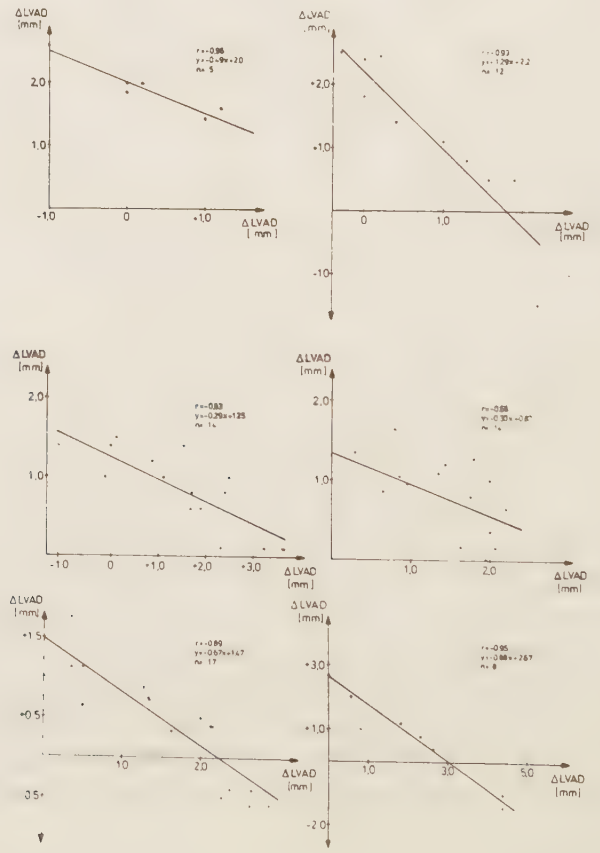


Abb. 14 zeigt die Abhängigkeit der Durchmesseränderungen unter Aortenstenosierung (Δ LVAD,Ordinate) von den Änderungen des Durchmessers nach Volumengabe (Δ LVAD,Abszisse), welche die Ausgangspunkte der Stenosen bilden,an 6 Versuchstieren.Eingezeichnet wurden jeweils die Rohwerte dieser Beziehung und die zugehörige Regressionsgerade.Man erkennt,daß bei gering vergrößertem Durchmesser nach Volumengabe große Durchmesseränderungen unter Aortenstenose erzielt werden können.Mit Zunahme des Durchmessers nach Volumengabe werden die Änderungen dieses Parameters unter Stenosierung der Aorta ascendens immer kleiner.

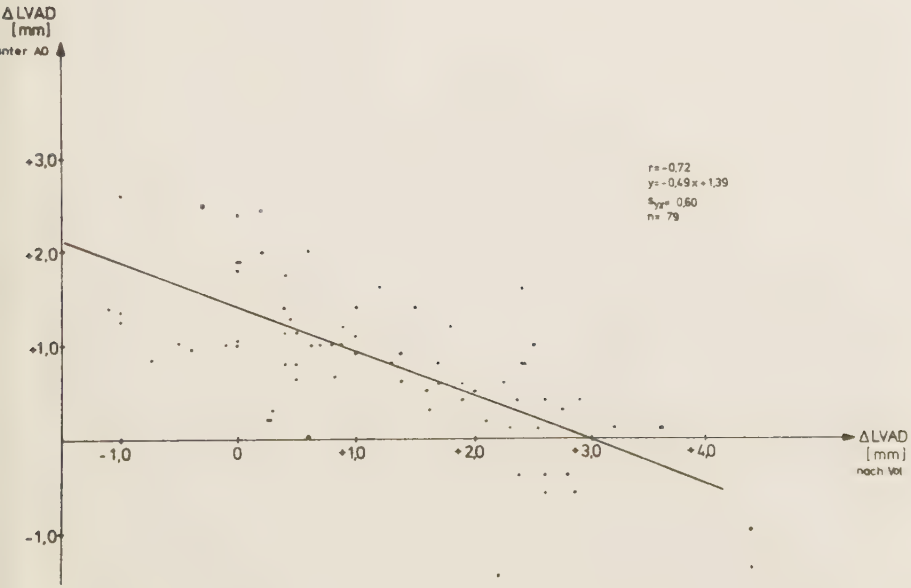


Abb. 14 b stellt eine Zusammenfassung der Einzeldaten und Einzelregressionen aus Abb. 14 a_{1-6} dar.Die gemeinsame Re-

gressionsgerade verläuft mit r = - 0,72 bei n =79 nach y =-0,49x +1,39 ($p \leq 0{,}001$).

Die Abb. 14 zeigt diese Beziehung für 6 Versuchstiere. Der Ausgangsdurchmesser wurde durch Gabe von Volumen erhöht. Eingezeichnet sind die Rohwerte der Beziehung und die aus ihnen errechnete Regressionsgerade. Da der wahre, absolute Durchmesser nicht registriert werden konnte, sondern lediglich Änderungen des linksventrikulären Außendurchmessers über einen Gesamtbereich von 10 mm erfaßt wurden, wurde der jeweilige Ausgangsdurchmesser vor der ersten Stenose und Volumenänderung gleich Null gesetzt und alle Änderungen des Durchmessers nach Volumengabe als Deltawerte auf ihn bezogen und auf der Abszisse abgetragen. Man erkennt, daß mit zunehmendem Durchmesser durch Volumengabe die Änderungen des Durchmessers unter Aortenstenose immer kleiner werden. Die Regressionsgerade verläuft nach y =-0,49x + 1,39 ; sie ist mit r = - 0,72 bei n=79 signifikant.

Aus den Beziehungen Herzfrequenzänderung zur Ausgangsherzfrequenz und Durchmesseränderung unter Aortenstenose zu Durchmesseränderung nach Volumengabe folgt der Zusammenhang, den die Abb. 15 veranschaulicht. Bei kleinen Ausgangsdurchmessern für Aortenstenosierungen wird eine hohe Herzfrequenz eingestellt und umgekehrt bei großen Durchmessern eine niedrige Herzfrequenz (vergleiche Abschnitt 6 -Vordehnungskurve). Bei kleinem Ausgangsdurchmesser und gleichzeitig hoher Ausgangsfrequenz sind die Änderungen beider Parameter unter Aortenstenose groß. Bei großem Ausgangsdurchmesser und reflektorisch niedriger Herzfrequenz ergeben sich jeweils geringe Änderungen der beiden Größen unter Aortenstenose. Wir schlossen daraus, daß die gleiche Steilheit der Regressionsgeraden für Aortenstenosierung bei unterschiedlicher Vordehnung des Herzens dadurch bedingt ist, daß das Verhältnis Herzfrequenzänderung zu Durchmesseränderung konstant bleibt. (Δ HF groß/ Δ LVAD groß = Δ HF klein/ Δ LVAD klein = konstant).

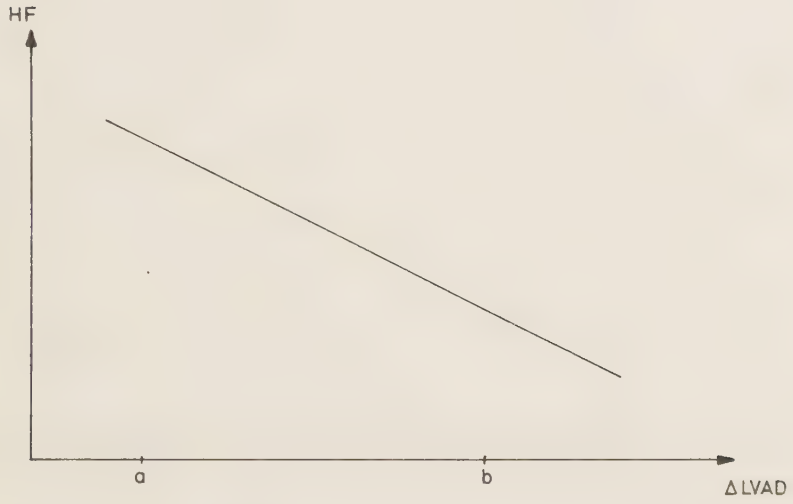


Abb. 15 zeigt ein Schema über das Verhalten von Herzfrequenz und linksventrikulärem Außendurchmesser zueinander. Am Punkt a hat sich die Herzfrequenz bei kleinen Durchmesserwerten auf hohe Frequenzen eingestellt. Mit steigendem Durchmesser sinkt die Herzfrequenz. Bei großen Ausgangsdurchmessern mit gleichzeitig geringer Herzfrequenz ergeben sich jeweils nur geringe Änderungen der beiden Parameter (Punkt b)unter Aortenstenosierung. Bei kleinen Ausgangsdurchmessern und reflektorisch hoher Herzfrequenz ergeben sich dagegen jeweils große Änderungen unter Aortenstenose (Punkt a)So bleibt das Verhältnis Herzfrequenzänderung zu Durchmesseränderung unter Stenose konstant, selbst wenn das Ausmaß dieser Änderungen unterschiedlich ist.

Es stellte sich uns die Frage,ob wir uns durch die Vordehnung des Herzens durch Volumengabe Grenzwerten des linksventrikulären Außendurchmessers und der Herzfrequenz näherten,bei denen durch Aortenstenosierung keine Bradykardie und keine Durchmesserzunahme mehr zu erzielen wäre.Gibt es begrenzte Bereiche für Herzfrequenz und Ventrikeldurchmesser, so daß die Änderungen der Größen unter Aortenstenosierung um so kleiner werden,je weiter der Bereich durch Änderungen des Blutvolumens schon ausgeschöpft ist? Wir versuchten zur Klärung dieser Fragen sehr große und sehr kleine Werte für Herzfrequenz und Durchmesser zu erreichen und betrachteten dort das Verhalten dieser Größen unter Aortenstenosierung. Hierzu reizten wir zunächst den rechten N vagus efferent und senkten so die Ausgangsfrequenz vor der Stenose auf möglichst niedrige Werte.Abb. 16 zeigt das Verhalten von efferenter,sympathischer Aktivität,Herzfrequenz,Ventrikeldurchmesser und Blutdruck unter Aortenstenosierungen bei unterschiedlich hoher Ausgangsfrequenz.Über einen weiten Herzfrequenzbereich von 210 -90 Schlägen pro Minute ergab sich an diesem Versuchstier die typische,oben beschriebene Reaktion der Parameter unter Aortenstenose,nämlich eine Abnahme der Aktivität im efferenten,sympathischen Nervensystem,eine Bradykardie, eine Zunahme des Ventrikeldurchmessers und ein Blutdruckabfall.Bei Erreichen einer sehr niedrigen Ausgangsfrequenz vor Stenose,60/min.,durch efferente Vagusreizung kam es zu einem Anstieg der Herzfrequenz unter Aortenstenosierung.Die geringste Herzfrequenz,bei der bei einem Versuchstier noch eine Bradykardie unter Aortenstenose ausgelöst werden konnte,war von Tier zu Tier verschieden.Dies zeigt Abb. 16 für 3 Versuchstiere.Die Herzfrequenz,bei der unter Aortenstenosierung ein Umschlag in eine Tachykardie erfolgte,lag bei 60/min.,bei 150 / min. bzw. bei 110 / min..Der Umschlagspunkt zur Tachykardie unter Aortenstenose ist in der Abb. 17 durch die gestrichelte Linie parallel zur y - Achse gekennzeichnet.Die rechts von dieser Linie liegenden Maßwerte las-

sen einen linearen Zusammenhang zwischen den Änderungen der Herzfrequenz unter Aortenstenose und der Ausgangsherzfrequenz vor der Stenose erkennen.Für die links dieser Linie liegenden Wertepaare ließ sich kein signifikanter,linearer Zusammenhang nachweisen.Diese Werte entsprechen den Zunahmen der Herzfrequenz unter Aortenstenosierung.Das Verhalten der Herzfrequenz unter Stenose der Aorta ascendens bei hohen Ausgangsfrequenzen wurde an Tieren beobachtet,deren Ausgangsfrequenz sehr hoch bei 240 - 280 Schlägen pro Minute lag.

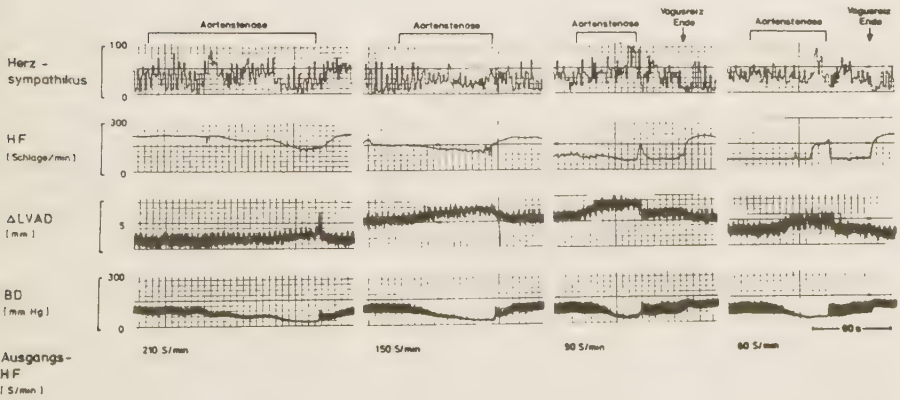


Abb. 16 zeigt das Verhalten von efferenter,sympathischer Aktivität,Herzfrequenz (HF),linksventrikulärem Außendurchmesser (ΔLVAD) und vom peripheren Blutdruck (BD) unter Aortenstenosierungen bei unterschiedlicher Ausgangsherzfrequenz, welche durch Vagusreizung eingestellt wurde.

Besonders interessiert auf diesem Bild das Verhalten der Herzfrequenz unter Aortenstenose in Abhängigkeit von der Herzfrequenz vor der Stenose.Ganz links im Bild ist eine Aortenstenose bei durch Volumengabe von 20 ml erhöhtem Durchmesser dargestellt,daneben folgen Aortenstenosierungen bei durch Vagusstimulation auf unterschiedliche Werte eingestellter Herzfrequenz. Es zeigt sich,daß die Änderungen der Herzfrequenz bei kleineren Ausgangsfrequenzen stets kleiner werden und schließlich keine Bradykardie unter Aortenstenosierung mehr möglich ist.Der Umschlag in eine Tachykardie trotz Zunahme des Durchmessers erfolgt bei diesem Tier bei einer Herzfrequenz von 60 - 90 / min..

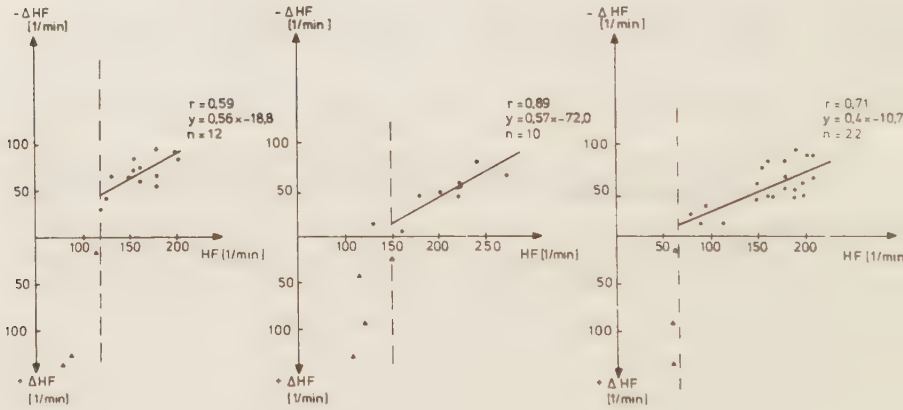
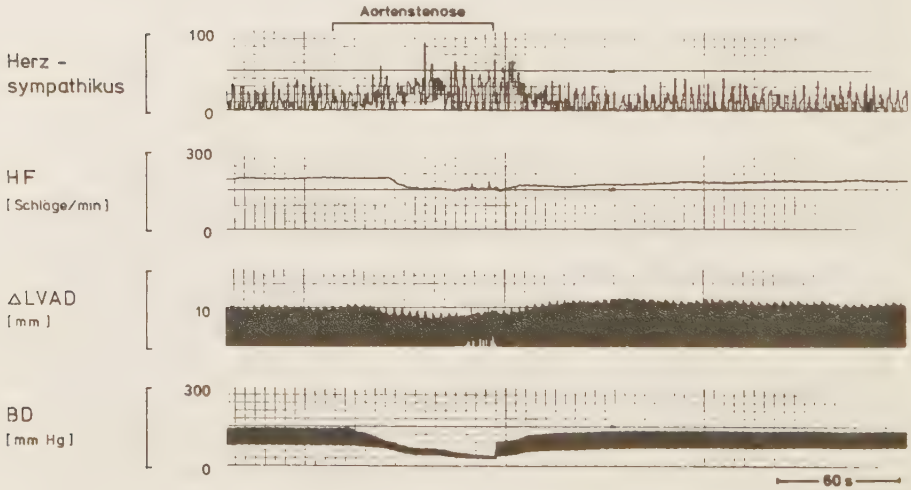


Abb.17 stellt den Umschlagspunkt der Bradykardie in eine Tachykardie unter Aortenstenosierung dar.Die Umschlagsfrequenz ist

durch die gestrichelte Linie parallel zur y - Achse gekennzeichnet.Rechts von dieser Linie sind die Bradykardien unter Aortenstenosierung in Abhängigkeit von der Ausgangsherzfrequenz aufgetragen und die Regressionsgeraden dieses Zusammenhanges dargestellt.Links von dieser Linie läßt sich kein signifikanter Zusammenhang der beiden Größen mehr erkennen.Die Linie selbst kennzeichnet eine Art minimale Herzfrequenz eines Versuchstieres,die weder durch Aortenstenosierung noch durch Vagusstimulation unterschritten werden kann.Diese minimale Herzfrequenz ist von Tier zu Tier verschieden;daher wurde für jedes Tier ein eigenes Diagramm angefertigt.

Große Ausgangsdurchmesser vor Stenosierung der Aorta ascendens wurden durch wiederholte Gabe von je 10 ml Volumen erreicht.Auf diese Weise wurde bei 4 Tieren eine Dehnung des Herzens erreicht,die keine weitere Zunahme des linksventrikulären Durchmessers unter Aortenstenosierung mehr erlaubte. In diesen Fällen kam es unter Aortenstenose sogar zu einer Abnahme des Ventrikeldurchmessers.Ob dieser Wert von Tier zu Tier unterschiedlich ist,konnte nicht überprüft werden,da nur Änderungen des Durchmessers registriert werden konnten.1 Tier zeigte eine Abnahme des Durchmessers unter Aortenstenosierung schon nach Erhöhung des Blutvolumens um 20 ml,2 Tiere erst bei 40 ml,1 Tier erst bei 70 ml.Die Abb. 18 zeigt das Verhalten der efferenten,sympathischen Aktivität,der Herzfrequenz,des Ventrikeldurchmessers und des peripheren Blutdrucks unter Aortenstenosierung bei Erreichen einer maximalen Vordehnung des Herzens.Obwohl der Ventrikeldurchmesser abnimmt,kommt es zur Zunahme der Aktivität im efferenten,sympathischen Nervensystem,der Blutdruck fällt ab.Das Verhalten der Herzfrequenz bei abnehmendem Durchmesser unter Aortenstenosierung ist aber nicht einheitlich.Es kommt sowohl zu Bradykardien als auch zu Tachykardien bei ebenfalls wechselndem Verhalten der Aktivität im efferenten,sympathischen Nervensystem.Aus Abschnitt 6 geht hervor,daß das Verhalten der Herzfrequenz auch bei Durch-

messern,die kleiner als der Ausgangsdurchmesser vor jeglicher Aortenstenosierung und Volumengabe sind,uneinheitlich ist (Abb.9).Der Wert des Durchmessers,bei dem es unter Aortenstenose zu einer Abnahme des linksventrikulären Durchmessers kommt,ist durch weitere Erhöhung des Blutvolumens vorübergehend überschreitbar,stellt sich aber dann um 100 % auf den Ausgangsdurchmesser vor Volumengabe zurück.



Die Abb. 18 zeigt an Hand einer Originalregistrierung das Verhalten des efferenten Herzsympathikus,der Herzfrequenz (HF), des linksventrikulären Außendurchmessers (LVAD)und des Blutdrucks in der A. femoralis (BD) unter Aortenstenosierung an einem durch Volumengaben stark vorgedehnten Herzen.Durch die Volumeninfusion wurde ein Durchmesser erreicht,der keine weitere Dehnung des Ventrikels unter Stenose erlaubt. Gleichzeitig

nimmt bei dieser Stenose die Aktivität im efferenten, sympathischen Nervensystem zu, während sie zuvor beim gleichen Tier bei kleineren Volumina unter Stenose abgenommen hat. Die Reaktion des efferenten Herzsympathikus und der Herzfrequenz verhielt sich allerdings bei 4 Tieren, bei denen eine Abnahme des [illegible] unter Aortenstenosierung beobachtet werden konnte, uneinheitlich (siehe Tab. 5, S. 56).

Wir haben aus diesen Ergebnissen geschlossen, daß es sowohl für den linksventrikulären Außendurchmesser als auch für die Herzfrequenz einen begrenzten, günstigen Arbeitsbereich gibt, in dem sich die Herzfrequenz unter Volumenänderungen und Aortenstenosierungen reflektorisch nach einer signifikanter, quantitativen Zusammenhang auf die Änderungen des Ventrikeldurchmessers einstellt. Diese signifikante Beziehung zwischen Änderungen der Herzfrequenz und des linksventrikulären Außendurchmessers ist bei Erreichen der Grenzen oder bei Verlassen dieses günstigen Arbeitsbereiches nicht mehr gegeben.

Diskussion

In der vorliegenden Untersuchung haben wir gezeigt,daß sich die Reflexerfolge des Ventrikelrezeptorenreflexes,gemessen am Ausmaß der Bradykardie,an Tieren mit intakten Barorezeptoren gegenüber den von den Barorezeptoren ausgehenden Reflexen durchzusetzen vermögen.Gleiches fanden bereits andere Autoren(27).Vergleicht man darüber hinaus den Reflexeffekt Bradykardie an intakten Katzen mit denjenigen an deafferentierten Katzen quantitativ,so ergibt sich kein signifikanter Unterschied. Für unser Kollektiv von Tieren mit intakten Barorezeptoren konnten wir keine gemeinsame Regressionsgerade für das Verhalten der Herzfrequenzabnahme zu Durchmesserzunahme erstellen.Hierfür dürften insbesondere die unterschiedlich hohen Ausgangsherzfrequenzen und unterschiedlich großen Ausgangsdurchmesser verantwortlich sein.Die Regressionsgerade der Beziehung Herzfrequenzabnahme zu Zunahme des linksventrikulären Außendurchmessers an 10 intakten Tieren ist in 3 Fällen signifikant steiler,in 3 Fällen signifikant flacher und verläuft in den übrigen 4 Fällen gleich steil wie die Regressionsgerade dieser Beziehung,die für deafferentierte Tiere angegeben wird (6).Wir haben daraus geschlossen; daß ein intakter Barorezeptorenreflex normalerweise keinen abschwächenden Einfluß auf den Ventrikelrezeptorenreflex ausübt. Diese Schlußfolgerung wird durch die Studie von HSING I. CHEN gestützt,der nachweisen konnte,daß es für das Ausmaß des Ventrikelrezeptorenreflexes unerheblich ist,ob der Blutdruck im isolierten Karotissinus dem systemischen Blutdruck nachgeführt wird oder konstant gehalten wird (11).Andererseits konnte er zeigen,daß die Reflexeffekte,die von den Karotissinusrezeptoren ausgehen,bei Aktivierung der Ventrikelrezeptoren durch Veratridin geringer werden (11).Weiterhin ist bekannt,daß die Impulsaktivität afferenter,von Ventrikelrezeptoren ausgehender C - Fasern,unter Ruhebedingungen sehr gering ist (ca. 1,2 Impulse /Sekunde) (26).Es scheint also so zu sein,daß die Ventrikelrezeptoren unter Ruhebedingungen wenig aktiv sind

und daher zu diesem Zeitpunkt möglicherweise geringen Einfluß auf Blutdruck und Herzfrequenz haben.Kommt es zu einer plötzlichen Ventrikeldilatation infolge Stenosierung der Aorta ascendens,Koronarokklusion,Infusion größerer Volumina oder infolge inadäquater Reizung durch Pharmaka,z.B. Röntgenkontrastmittel (29),so werden Blutdruck und Herzfrequenz in erster Linie über den BEZOLD - JARISCH - Reflex eingestellt,da dieser den Karotissinusreflex überspielt.

Es ist bekannt,daß sich Herzfrequenz und Blutdruck bei Anhebung des Druckes im Karotissinus auf tiefere Werte einstellen (28).Untersucht man nun den Einfluß des Karotissinusdruckes auf das Ausmaß des BEZOLD -JARISCH - Reflexes,so findet man,daß mit abnehmender Ausgangsherzfrequenz bei gesteigertem Druck im Karotissinus das Ausmaß der Bradykardie infolge Erregung der Ventrikelrezeptoren durch Veratridin geringer wird (11).Wir haben in dieser Untersuchung versucht, über eine fraktionierte Volumengabe von maximal 70 ml den Blutdruck zu steigern und damit den Einfluß der Barorezeptoren auf das Kreislaufzentrum zu verändern.Hierbei kam es regelmäßig zu einer Abnahme der Herzfrequenz,während der linksventrikuläre Außendurchmesser zunahm.Aortenstenosen bei erhöhtem Blutvolumen und Senkung der Ausgangsfrequenz zeigten geringere Bradykardien als Stenosen bei Ausgangsvolumen.Wie oben bereits beschrieben,ist es aber für das Ausmaß des Ventrikelrezeptorenreflexes gleichgültig,ob die Aktivität afferenter Fasern vom Karotissinus zum Zeitpunkt der Erregung von Ventrikelrezeptoren abnimmt oder gleich bleibt.Dies spräche dafür,daß die Abnahme der Bradykardie unter Aortenstenose bei geringerer Herzfrequenz nicht durch eine Abschwächung des Ventrikelrezeptorenreflexes infolge veränderter Aktivität der Karotissinusrezeptoren bedingt ist.Es scheint vielmehr so zu sein,daß die erniedrigte Ausgangsherzfrequenz das Ausmaß der reflektorischen Bradykardie limitiert.Da der Reflexeffekt Bradykardie unter Aortenstenose bei geringeren Ausgangsherzfrequenzen stets kleiner wird,ist es denkbar,daß bei einer

sehr niedrigen Herzfrequenz der BEZOLD-JARISCH-Reflex eventuell gar nicht mehr auslösbar ist.Die Grundaktivität im parasympathischen Nervensystem dürfte hoch sein,wenn die Ausgangsherzfrequenz niedrig ist.Eine Zunahme der Aktivität im efferenten, parasympathischen Nervensystem dürfte umso eher meßbar sein an Hand des Parameters Bradykardie,je niedriger die Basisaktivität ist,d.h. je höher die Ausgangsfrequenz ist.Aus eigenen Versuchen wissen wir,daß die Herzfrequenz der Versuchstiere bei Narkotisierung und Thorakotomie zunimmt.Nimmt man nun an,daß die Höhe der Herzfrequenz die Auslösbarkeit des BEZOLD-JARISCH-Reflexes bestimmt,so wäre zu vermuten,daß mit sinkender Herzfrequenz nicht nur das Ausmaß der Bradykardie bei Erregung der Ventrikelrezeptoren zurückgeht,sondern,daß ab einer bestimmten Herzfrequenz überhaupt keine Bradykardie mehr ausgelöst werden kann. Tatsächlich findet man eine Herzfrequenz,unterhalb der es bei Aortenstenosierung nicht zu einer Bradykardie,sondern zu einer Tachykardie kommt.Diese Herzfrequenz lag jedoch bei jedem Tier verschieden hoch und lag in 1 Fall sicherlich unterhalb der Ruheherzfrequenz wacher Katzen von 120 - 160 Schlägen pro Minute (22).Dies spricht sehr dafür,daß der BEZOLD-JARISCH-Reflex auch bei normal hoher Ausgangsfrequenz durch Aortenstenosierung ausgelöst werden kann.Das andersartige Herzfrequenzverhalten wacher Hunde,nämlich ein geringer Herzfrequenzanstieg bei Okklusion des Ramus circumflexus der linken Koronararterie (5),könnte auch dadurch bedingt sein,daß es zur Vorhofdehnung mit Auslösung des BAINBRIDGE - Effektes kommt,über den bei niedrigen Ausgangsherzfrequenzen ein Anstieg der Herzfrequenz bewirkt wird. Hierfür spricht die Zunahme des Vorhofdruckes während Koronarokklusion an wachen Hunden und die leichte Tachykardie,die durch eine Aktivierung des efferenten Herzsympathikus infolge Aktivierung der Vorhofrezeptoren bedingt sein könnte.

Wie das Ausmaß der Bradykardie während Stenosierung der Aorta ascendens von der Ausgangsherzfrequenz abhängig ist,so besteht auch ein Zusammenhang zwischen dem Ausgangsdurchmesser und der Durchmesserzunahme unter Aortenstenosierung.

Wir fanden, daß die Änderungen des linksventrikulären Außendurchmessers unter Aortenstenosierung umso kleiner werden, je größer der Ausgangsdurchmesser des Herzens ist. Bei Überschreiten eines bestimmten Durchmessers infolge Erhöhung des Blutvolumens kam es in 4 Versuchen sogar zu einer Abnahme des endsystolischen Durchmessers. Gleichzeitig kam es im Gegensatz zum normalerweise gefundenen Reflexmuster teils zu einer Zunahme der Aktivität im efferenten, sympathischen Nervensystem und in einigen Fällen auch zur Tachykardie (s. Tab. 5, S. 56). Es wäre möglich, daß in diesen 4 Versuchen das Herz durch Erhöhung des Blutvolumens stark vorgedehnt ist und eine weitere Durchmesserzunahme auf Grund des erhöhten Auswurfwiderstandes bei Stenosierung der Aorta ascendens zu einer Überdehnung des Klappenrings führt, wodurch es vorübergehend zu einer Mitralinsuffizienz kommt. Diese würde in diesem Fall einen Blutrückfluß in den linken Vorhof gestatten, der hierdurch gedehnt würde. Die Vorhofdehnung könnte das Verhalten der Aktivität im efferenten, sympathischen Nervensystem und der Herzfrequenz erklären. Es wäre auch denkbar, daß die registrierte Abnahme des linksventrikulären Außendurchmessers durch eine infolge des erhöhten Ventrikeldrucks verstärkte Vorwölbung der AV-Klappen gegen die Vorhöfe zustande kommt. Letztlich wäre es möglich, daß die Abnahme des Ventrikeldurchmessers meßtechnisch bedingt wäre durch eine Parallelverschiebung der beiden Ultraschallkristalle zueinander. Infolge Veränderung der Geometrie des linken Herzens könnte der Abstand der Kristalle abnehmen und somit eine Abnahme des linksventrikulären Außendurchmessers vorgetäuscht werden. Hiergegen spricht allerdings, daß dieses Phänomen nur beobachtet wird, wenn der Durchmesser vor der Aortenstenose sehr groß ist und es in diesen Fällen gleichzeitig zu einer Aktivierung im efferenten, sympathischen Nervensystem kommt.

Auch bei normalem oder gering verändertem Blutvolumen dürfte es während Stenosierung der Aorta ascendens zu einem geringfügigen Anstieg des Vorhofdruckes und zu einer geringen Tachykardie kommen. Die Reflexeffekte von den dadurch er-

regten Vorhofrezeptoren können dann jedoch die Reflexeffekte der Ventrikelrezeptoren nicht überspielen.Erst bei massiver Erhöhung des Blutvolumens und gleichzeitig des Auswurfwiderstandes in der Aorta ascendens könnte über eine massive Dehnung von Herzkammern und Klappenring mit nachfolgender Klappeninsuffizienz ein Reflexmuster,das der Erregung der Vorhofrezeptoren entspricht,bedingt werden.

Wie in den Ergebnissen ausführlich dargestellt,verläuft die Regressionsgerade der Beziehung Bradykardie zu Durchmesserzunahme während Aortenstenosierung und Volumengabe unterschiedlich steil.Dieses unterschiedliche Ausmaß der Bradykardie bei vergleichbarer Durchmesserzunahme von 1 mm kann verschiedene Ursachen haben.Bei Volumengabe kommt es zu einer Durchmesserzunahme mit nur geringem Anstieg der Schergeschwindigkeit,gemessen am dp / dt max.,während es unter Aortenstenosierung neben der Zunahme des linksventrikulären Außendurchmessers auch zu einer starken Zunahme der Schergeschwindigkeit der Myokardschichten zueinander kommt.Außerdem kommt es bei Volumengabe und Aortenstenosierung eventuell zur Erregung unterschiedlicher Rezeptorengruppen mit verschiedenen Reflexmustern.

Es ist bekannt,daß die Aktivität in afferenten C - Fasern des N. vagus nach Gabe von ß- Sympathomimetika signifikant erhöht ist,während Gabe von ß- Rezeptoren blockierenden Substanzen zu einer Abnahme der Aktivität in diesen Fasern führt.Man führte dies darauf zurück,daß die Ventrikelrezeptoren nicht nur durch eine verstärkte,kontinuierliche Dehnung,sondern auch durch einen Anstieg der Schergeschwindigkeit,gemessen am dp / dt,stärker erregt werden (26).So ist die Aktivität afferenter C -Fasern minimal,wenn es zum Herzflimmern kommt,obgleich während des Herzstillstandes der linksventrikuläre,enddiastolische Durchmesser deutlich zunimmt (26).Nach erfolgreicher Defibrillierung sind die afferenten,vagalen C - Fasern maximal aktiviert (26).Wir halten es daher für möglich,daß die unterschiedlich starken Bra-

dykardien bei gleich großer Zunahme des linksventrikulären Durchmessers während Aortenstenosierung und Volumengabe durch den unterschiedlich starken Anstieg des dp / dt bedingt sind. Es ist zudem bekannt,daß das Verhalten Bradykardie zu Durchmesserzunahme an deafferentierten Tieren für Aortenstenosierung und Koronarokklusion ähnlich verschieden ist (23). Auch Koronarokklusion führt nicht zu einem Anstieg des dp / dt (19).

Man könnte vermuten,daß Volumengabe zu einem anderen Reflexmuster führt als Aortenstenosierung,da durch Volumengabe sowohl Vorhof-,Ventrikelrezeptoren und arterielle Barorezeptoren erregt werden,während Aortenstenosierung zu einer verminderten Erregung der arteriellen Barorezeptoren führt.Demnach müßte man bei verminderter Aktivierung von Barorezeptoren jedoch über eine geringere Hemmung der Kreislaufzentren unter Aortenstenosierung eher ein pressorisches Reflexmuster erwarten als bei Volumengabe.Genau das Gegenteil ist aber der Fall.Die unterschiedliche Aktivierung der arteriellen Barorezeptoren bei Aortenstenosierung und Volumengabe dürfte also nicht die Ursache für die unterschiedlich starke Bradykardie bei gleicher Durchmesserzunahme sein.

Volumengabe führte in unseren Versuchen zu Bradykardie und zur Abnahme der Aktivität im efferenten,sympathischen Nervensystem.Gleichzeitig kommt es zu einer Zunahme des linksventrikulären Außendurchmessers.Es stellte sich nun die Frage,über welche Rezeptorengruppen dieses Reflexmuster vermittelt ist,über Vorhof-,Ventrikel- oder arterielle Barorezeptoren ?Blutvolumenzunahme führt zu einer Erhöhung des Vorhofdruckes und des Vorhofumfanges (1).Hierbei werden Rezeptoren in den Vorhofwänden erregt (14).Aus Versuchen,in denen die Vorhofrezeptoren isoliert durch das Aufblasen eines Ballons im rechten bzw. linken Vorhof erregt wurden,ist bekannt,daß die Erregung der Vorhofrezeptoren zu einer leichten Tachykardie führt,während die Aktivität im efferenten, sympathischen Nervensystem nicht einheitlich verändert wird.

Während die Aktivität im efferenten Herzsympathikus zunimmt, soll sie gleichzeitig im efferenten Nierensympathikus abnehmen und im efferenten lumbalen Sympathikus unverändert sein (14).Es gilt ungeachtet dieser Widersprüchlichkeiten als sicher,daß Aktivierung von Vorhofrezeptoren zu einer Tachykardie führt.Wir halten es daher nicht für wahrscheinlich, daß die in unseren Versuchen während Volumengabe beobachtete Bradykardie über einen Vorhofrezeptorenreflex bedingt ist. Bradykardie und Abnahme der efferenten,sympathischen Aktivität könnten jedoch sehr wohl über eine Aktivierung der arteriellen Barorezeptoren verursacht sein.Dies ist wahrscheinlich,da gleiche Reflexeffekte auch dann noch ausgelöst werden können,wenn beide Nn. vagi durchtrennt sind.Das Ausmaß der Bradykardie bei Gabe gleich großer Volumina ist allerdings signifikant geringer als vor Vagotomie (Abb.6).Dieser Unterschied könnte einerseits dadurch bedingt sein,daß nach Vagotomie die Afferenzen der Ventrikelrezeptoren entfallen, zum anderen dadurch,daß die Afferenzen vom Arcus aortae durchtrennt sind.Da letztere jedoch nur bei einem Blutdruck von über 150 mm Hg systolisch eine Rolle spielen sollen(16), halten wir es für möglich,daß unter Volumengabe die Aktivierung von Mechanorezeptoren in den Herzkammern neben der Erregung von Karotissinusrezeptoren die reflektorische Bradykardie mitbedingt.

Erhöhung des Blutvolumens führt zu einer Zunahme des linksventrikulären Durchmessers und einer Abnahme der Herzfrequenz.Beide Meßgrößen versuchen nach Beendigung der Volumeninfusion den ursprünglichen Ausgangswert wieder zu erreichen.Meist jedoch bleibeneine geringe Durchmesserzunahme und eine geringe Bradykardie bestehen.Ein ähnliches Verhalten beschreibt Arndt bei Volumengabe für den rechten und linken Vorhof.Vorhofdruck und Vorhofumfang zeigen bei Volumenerhöhung kurzfristig ein überschießendes Verhalten,schwingen sich dann jedoch innerhalb von 2 - 3 Minuten auf geringere Werte ein.Gegensinniges Verhalten findet er bei Volumen-

abzug (1).Wodurch könnte nun ein derartiges Einschwingen des Ventrikeldurchmessers bedingt sein ? Folgende Erklärungsmöglichkeiten könnten zur Beantwortung dieser Frage in Betracht gezogen werden :1.Es wäre möglich,daß die für die Bradykardie maßgeblichen Rezeptoren adaptieren.Für die Karotissinusrezeptoren ist bekannt,daß sie innerhalb kurzer Zeit an einen gleichbleibenden Reiz adaptieren (8).Wahrscheinlich ist eine solche Adaptation auch für die Mechanorezeptoren in den Wänden der Herzkammern (25).2.Es ist möglich,daß bei Volumeninfusion das venöse Blutangebot an das Herz kurzfristig stark erhöht ist und es darüber zu einer Zunahme des Herzvolumens kommt.Im Laufe der nächsten Minuten könnte es aber infolge der Verteilung des Infusionsvolumens auf die einzelnen Organe wieder zu einer Abnahme des Herzvolumens kommen. Wie in den Ergebnissen berichtet,kommt es nach Vagotomie nicht mehr zum Einschwingen der linksventrikulären Durchmesserzunahme.Wir nehmen daher an,daß das Einschwingen über einen vagalen Schutzreflex vermittelt wird,welcher normalerweise dafür Sorge trägt,daß es bei Erhöhung des Blutvolumens zu einer möglichst niedrigen Einstellung der myokardialen Faserspannung kommt.Bekanntlich ist der myokardiale Sauerstoffverbrauch der Spannung der Herzmuskelfasern direkt proportional (18).Eine Reduzierung der Muskelfaserspannung könnte durch das Einschwingen von Herzfrequenz und Durchmesser bei intaktem BEZOLD - JARISCH - Reflex gefördert werden.

Worin könnte nun die Bedeutung eines von den Ventrikelrezeptoren ausgehenden Reflexes liegen ? Sicherlich ist es von Vorteil,wenn die nervale Regulation von Blutdruck und Herzfrequenz über mehrere,getrennte Reflexe reguliert wird.Die Bedeutung des BEZOLD - JARISCH - Reflexes könnte vor allem darin liegen,daß es den Kreislaufzentren eine Information über die Beanspruchung des Myokards,gemessen am Ventrikeldurchmesser (Faserspannung) und am dp / dt (Schergeschwindigkeit), zukommen läßt.Über diese Größen könnte dem Herzen bei noch latenter Herzinsuffizienz ein Schongang auferlegt werden.

Erst wenn die peripheren Parameter ebenfalls verändert wären, würden die Barorezeptoren die verminderte Leistungsfähigkeit des Myokards übermitteln.Sie reagieren besonders empfindlich auf einen Blutdruckabfall (28),würden aber im Falle eines Blutdruckabfalles eher fördernd auf das Blutkreislaufsystem einwirken und somit die Ansprüche an das insuffiziente Herz noch erhöhen.Die Vorhofrezeptoren wirken dagegen eher längerfristig durch eine Beteiligung am Salz- und Wasserhaushalt über eine Reduzierung des Blutvolumens auf die Homöostase des Blutkreislaufs.Klinische Beobachtungen sprechen dafür, daß der BEZOLD - JARISCH - Reflex insbesondere in folgenden Fällen Bedeutung haben könnte:bei der Aortenklappenstenose (9,13,20),bei der Ventrikeldilatation beim Herzinfarkt (24) und bei der Injektion von Radiodiagnostika in die Koronargefäße (3).Es wurde sogar vermutet,daß die niedrige Herzfrequenz von Sportlern von der Erregung der Ventrikelrezeptoren herrührt (21).Es ist jedenfalls auffällig,daß bei Sportlern nur dann eine Bradykardie beobachtet wird,wenn die Größe der Herzkammern zugenommen hat (12).Es ist allerdings auch denkbar,daß das erhöhte Schlagvolumen und die erniedrigte Herzfrequenz bei diesen Sportlern durch den FRANK - STRAUB - STARLING - Mechanismus bedingt sind.

Es ist bekannt, daß der myokardiale Sauerstoffverbrauch einerseits proportional zur Wurzel der Herzfrequenzzunahme ansteigt (10).Andererseits verhält sich der myokardiale Sauerstoffverbrauch auch proportional zur Faserspannung des Herzens (18).Ideal wäre es demnach in Bezug auf den Sauerstoffverbrauch des Herzens,wenn das Herzvolumen möglichst klein wäre bei gleichzeitig niedriger Herzfrequenz.Bei niedriger Herzfrequenz müßten aber das Schlagvolumen und auch das enddiastolische Volumen zunehmen,um ein ausreichendes Herzzeitvolumen zu gewährleisten.Falls für die Regulierung der Herzfrequenz und des Herzdurchmessers und ihre Bindung aneinander über einen weiten Bereich nervale Mechanismen eine Rolle spielen,so erscheint es sinnvoll,daß sie von Rezeptoren ge-

steuert werden, die die Beanspruchung des Herzmuskels direkt erfassen, und daß dies Rezeptoren im Sinne einer Schonung des Herzens und im Sinne der Erhaltung eines für das Herz günstigen Arbeitsbereiches auf die Parameter Herzdurchmesser und Herzfrequenz einwirken. Die Barorezeptoren würden dagegen eher aus der Sicht der peripheren Organe arbeiten. Erst das Zusammenspiel verschiedener Reflexe mit eventuell verschiedenen, maßgeblichen Aufgaben ermöglicht eine ausgewogene nervale Kontrolle des Blutkreislaufs.

Anhang

Tab. 1 : Verlauf der Regressionsgeraden der Beziehung Herzfrequenzabnahme zu Zunahme des linksventrikulären Außendurchmessers unter Aortenstenosierung an Katzen mit intakten Barorezeptoren.

Versuchs - Nr.	y = bx + a	r	n
1	y = 84,2x - 7,98	0,89	10
2	y = 27,8x + o,93	0,93	11
3	y = 47,5x - 6,9	0,89	10
4	y = 13,3x + 0.61	0,87	10
5	y = 39,6x + 9,6	0,71	9
6	y = 11,2x + 6,4	0,66	27
7	y =106,7x + 2,9	0,84	26
8	y = 13,9x -6,77	0,97	4
9	y = 75,6x +16,01	0,81	41
10	y = 36,8x + 39,9	o,93	5
11	y = 28,5x + 5,16	0,90	7
12	y = 16,95x + 24,49	0,49	8

tab. 2 Vergleich der Regressionsgeraden der Beziehung Herzfrequenzabnahme zu Zunahme des linksventrikulären Durchmessers unter Volumengabe und Aortenstenosierung.

Versuchs - Nr.	Volumengabe	Aortenstenosierung
1	25 Schläge /1mm	84 Schläge / 1mm
2	7 " / "	28 " / "
3	10 " / "	47 " / "
4	12 " / "	34 " / "
5	6 " / "	13 " / "
6	20 " / "	40 " / "
7	8 " / "	17 " / "
8	7,5 " / "	107 " / "
9	15 " / "	76 " / "
10	13 " / "	19 " / "
11	18 " / "	28 " / "

Tab.3 Vergleich der Regressionsgeraden der Beziehung Herzfrequenzabnahme zu Zunahme des linksventrikulären Durchmessers unter Aortenstenosierungen bei verschiedenen Volumenausgangslagen untereinander und mit der "Vordehnungskurve".

AO bei 0 ml - AO bei 10 ml	6 Versuche	davon :	4 identisch , 2 signif. versch.
AO bei 0 ml - AO bei 20 ml	6 Versuche	davon :	4 identisch , 2 signif. versch.
Ao bei 0 ml - AO bei 30 ml	4 Versuche	davon :	3 identisch , 1 signif. versch.
AO bei 10ml - AO bei 20 ml	8 Versuche	davon :	5 identisch , 3 signif. versch.
AO bei 10ml - AO bei 30 ml	4 Versuche	davon :	3 identisch , 1 signif. versch.
AO bei 20ml - AO bei 30 ml	6 Versuche	davon :	2 identisch , 2 signif. versch. 2 parallel
AO bei 0ml - "VDK"	6 Versuche	davon :	5 signif. versch. , 1 parallel

Tab. 4 Vergleich der Regressionsgeraden der Beziehung Herzfrequenzabnahmen zu Zunahme des linksventrikulären Durchmessers unter Aortenstenosierung bei verschiedenen Volumenausgangslagen und Vergleich der Regressionsgerade bei Ausgangsvolumen mit der Vordehnungskurve (VDK).

a)	AO bei 0 ml - AO bei 10 ml	identisch
	AO bei 0 ml - AO bei 20 ml	identisch
	AO bei 10 ml - AO bei 20 ml	identisch
b)	AO bei 0 ml - AO bei 10 ml	identisch
	AO bei 0 ml - AO bei 20 ml	identisch
	AO bei 10 ml - AO bei 20 ml	identisch
	AO bei 10 ml - AO bei 30 ml	signif. versch.
	AO bei 20 ml - AO bei 30 ml	signif. versch.
	AO bei 0 ml - "VDK"	signif. versch.
c)	AO bei 20 ml - AO bei 30 ml	identisch
d)	AO bei 0 ml - AO bei 20 ml	signif. versch.
	AO bei 0 ml - AO bei 30 ml	signif. versch.
	AO bei 20 ml - AO bei 30 ml	parallel
	AO bei 0 ml - "VDK"	signif. versch.
e)	AO bei 10 ml - AO bei 20 ml	signif. versch.
	AO bei 20 ml - AO bei 30 ml	signif. versch.
	AO bei 10 ml - AO bei 30 ml	identisch

f)	AO bei 0 ml - AO bei 10 ml	identisch
	AO bei 0 ml - AO bei 20 ml	identisch
	AO bei 10 ml - AO bei 20 ml	identisch
	AO bei 0 ml - "VDK"	signif. versch.
g)	AO bei 0 ml - AO bei 10 ml	signif. versch.
	AO bei 0 ml - AO bei 20 ml	identisch
	AO bei 0 ml - AO bei 30 ml	signif. versch.
	AO bei 10 ml - AO bei 20 ml	signif. versch.
	AO bei 20 ml - AO bei 30 ml	parallel
	AO bei 10 ml - AO bei 30 ml	identisch
h)	AO bei 0 ml - AO bei 20 ml	identisch
	AO bei 0 ml - AO bei 30 ml	identisch
	AO bei 20 ml - AO bei 30 ml	identisch
i)	AO bei 20 ml - AO bei 30 ml	parallel
j)	AO bei 0 ml - AO bei 10 ml	identisch
	AO bei 0 ml - AO bei 20 ml	identisch
	AO bei 0 ml - AO bei 30 ml	identisch
	AO bei 10 ml - AO bei 20 ml	identisch
	AO bei 10 ml - AO bei 30 ml	identisch
	AO bei 20 ml - AO bei 30 ml	identisch
	AO bei 0 ml - "VDK"	signif. versch.

Tab. 5 Verhalten von efferenter, sympathischer Aktivität (HS), Herzfrequenz (HF) und linksventrikulärem Außendurchmesser unter Aortenstenosierung bei durch Volumengabe stark vorgedehntem Herzen.

Versuchs-Nr.	HS	HF	LVAD
1	↓	↓	↓
2	↑	↓	↓
3	↑	↑	↓
4	↑	↑	↓

Änderungen des linksventrikulären Außendurchmessers (x_i) unter Volumengabe bzw. Volumenentzug und die zugehörigen Herzfrequenzänderungen (y_i) an 14 Versuchstieren .Siehe Abb. 4.

x_i (mm)	y_i (1/min)	x_i (mm)	y_i (1/min)	x_i (mm)	y_i (1/min)
0,0	+ 8	0,3	- 6	0,5	-18
0,1	- 6	0,3	-15	0,5	- 9
0,1	- 6	0,4	- 4	0,5	-10
0,1	0	0,4	-12	0,6	- 9
0,1	-11	0,4	0	0,6	- 6
0,2	- 6	0,4	- 6	0,6	- 6
0,2	- 6	0,4	- 9	0,6	- 9
0,2	+10	0,4	-10	0,6	- 6
0,2	- 4	0,4	-12	0,6	- 6
0,2	0	0,4	- 4	0,6	-12
0,2	-12	0,4	- 6	0,6	- 6
0,2	0	0,4	-12	0,6	- 6
0,2	- 4	0,4	- 9	0,6	- 6
0,2	+ 4	0,4	- 6	0,6	- 4
0,2	0	0,4	-12	0,6	-12
0,2	- 3	0,4	- 8	0,6	- 6
0,2	0	0,4	-12	0,6	-18
0,2	- 4	0,4	-18	0,6	-12
0,2	- 6	0,5	- 8	0,6	-12
0,3	- 8	0,5	- 8	0,6	-18
0,3	- 8	0,5	- 4	0,7	-18
0,3	- 2	0,5	- 3	0,7	-16
0,3	- 6	0,5	- 6	0,7	- 6
0,3	0	0,5	- 8	0,7	-24
0,3	- 6	0,5	- 2	0,7	-14
0,3	-12	0,5	- 3	0,7	- 8
0,3	-12	0,5	- 3	0,7	0
0,3	-12	0,5	- 9	0,7	- 9
0,3	-12	0,5	-10	0,7	-10
0,3	- 3	0,5	- 2	0,7	-12

x_i (mm)	y_i (1/min)	x_i (mm)	y_i (1/min)	x_i (mm)	y_i (1/
0,7	-12	1,0	-15	1,2	-30
0,7	- 8	1,0	- 6	1,2	-30
0,7	-18	1,0	- 6	1,3	-18
0,7	-24	1,0	+18	1,3	-36
0,7	-22	1,0	- 9	1,4	-18
0,7	-15	1,0	- 6	1,4	-18
0,8	-14	1,0	-18	1,4	-12
0,8	+ 4	1,0	-10	1,4	-29
0,8	+12	1,0	-30	1,4	-36
0,8	0	1,0	-26	1,4	-36
0,8	- 9	1,0	-24	1,4	-14
0,8	-20	1,0	-28	1,5	-24
0,8	-18	1,0	-30	1,5	+ 2
0,8	-24	1,1	-30	1,5	+30
0,8	- 6	1,1	- 7	1,5	-48
0,8	-14	1,1	-18	1,5	0
0,8	-18	1,1	-36	1,6	- 9
0,8	-24	1,1	-27	1,6	- 6
0,9	+15	1,1	+ 3	1,6	+30
0,9	-15	1,2	-26	1,6	-20
0,9	-12	1,2	-12	1,6	-34
0,9	-28	1,2	-12	1,7	-18
0,9	-22	1,2	-22	1,8	-28
0,9	-18	1,2	-12	1,8	+36
0,9	-16	1,2	-12	1,8	-26
0,9	-20	1,2	-12	1,8	-34
0,9	-28	1,2	-18	1,9	- 2
0,9	-21	1,2	-30	2,0	- 4
0,9	0	1,2	-30	2,0	-27
1,0	-24	1,2	-24	2,1	-40
1,0	-12	1,2	-24	2,2	-33
1,0	-22	1,2	-26	2,2	-18
1,0	-12	1,2	-22	2,2	-33

x_i (mm)	y_i (1/min)	x_i (mm)	y_i (1/min)	x_i (mm)	y_i (1/min)
2,2	-24	-o,4	6	-0,8	12
2,2	-16	-0,4	5	-0,9	18
2,2	-38	-0,4	0	-0,9	0
2,6	-24	-0,4	10	-0,9	7
2,6	-40	-0,4	6	-0,9	6
2,6	-12	-0,4	+ 4	-0,9	5
2,8	-45	-0,4	6	-0,9	16
2,8	-46	-0,5	16	-0,9	12
2,9	-21	-0,5	18	-1,0	30
-0,1	4	-0,5	12	-1,0	24
-0,1	6	-0,5	14	-1,0	0
-0,2	6	-0,5	18	-1,0	6
-0,2	10	-0,5	3	-1,0	12
-0,2	12	-0,5	5	-1,0	0
-0,2	8	-0,5	18	-1,0	49
-0,2	8	-0,5	24	-1,0	12
-0,2	0	-0,5	3	-1,0	6
-0,2	6	-0,5	24	-1,0	22
-0,2	6	-0,6	22	-1,0	18
-0,2	3	-0,6	4	-1,0	30
-0,2	3	-0,7	20	-1.0	30
-0,2	6	-0,7	22	-1,0	10
-0,2	12	-0,7	14	-1,1	30
-0,2	4	-0,7	12	-1,1	20
-0,2	16	-0,7	14	-1,1	6
-0,3	4	-0,7	6	-1,1	6
-0,3	- 6	-0,7	10	-1,1	33
-0,3	6	-0,7	6	-1,1	30
-0,3	25	-0,8	20	-1,2	24
-0,3	0	-0,8	12	-1,2	12
-0,3	12	-0,8	9	-1,2	12
-0,4	12	-0,8	12	-1,2	18
-0,4	10	-0,8	12	-1,2	36
-0,4	12	-0,8	0	-1,3	24

x_i (mm)	y_i (1/min)	x_i (mm)	y_i (1/min)
-1,3	16	-2,2	26
-1,3	0	-2,2	18
-1,3	6	-2,2	36
-1,3	30	-2,3	42
-1,3	12	-2,3	24
-1,4	20	-2,4	30
-1,4	0	-2,4	12
-1,4	12	-2,4	48
-1,4	28	-2,5	12
-1,4	22	-2,6	24
-1,4	12	-2,6	30
-1,4	20	-2,7	18
-1,4	16	-2,7	18
-1,5	42	-2,9	24
-1,5	42	-2,9	24
-1,6	-28		
-1,6	38		
-1,6	16		
-1,6	12		
-1,6	36		
-1,7	6		
-1,7	24		
-1,7	24		
-1,8	54		
-1,8	42		
-1,9	24		
-2,0	6		
-2,0	18		
-2,0	18		
-2,0	66		
-2,0	60		
-2,0	45		
-2,1	36		
-2,1	39		

Die Kenndaten der Regressionsgeraden lauten:

$r = 0,79$

$y = 13,1x - 0,02$

$s_{yx} = 12,1$

$n = 341$

Änderungen des linksventrikulären Außendurchmessers (LVAD) unter Volumenänderungen (x_i) und die zugehörigen Herzfrequenzänderungen (HF,y_i).Vergleich des Verhaltens dieser Parameter vor und nach Vagotomie. Siehe Abb. 6.
a) vor Vagotomie

x_i (mm)	y_i(1/min)	x_i (mm)	y_i (1/min)	x_i (mm)	y_i(1/min)
0,1	-11	0,5	- 8	0,8	- 6
0,1	0	0,5	-10	0,8	-24
0,2	- 4	0,5	- 9	0,8	-18
0,2	- 4	0,5	-18	0,8	-24
0,2	0	0,5	- 3	0,8	-18
0,2	- 3	0,5	- 3	0,8	-14
0,2	0	0,5	- 2	0,9	-15
0,2	+ 4	0,6	- 6	0,9	-28
0,3	0	0,6	-12	0,9	0
0,3	- 6	0,6	-12	0,9	-21
0,3	-15	0,6	-18	0,9	-28
0,3	- 6	0,6	- 6	0,9	-12
0,3	- 3	0,6	-12	1,0	- 9
0,3	-12	0,6	-18	1,0	-10
0,3	-12	0,6	- 4	1,0	-18
0,4	-12	0,6	- 6	1,0	-30
0,4	-10	0,6	- 6	1,0	- 6
0,4	- 9	0,7	-14	1,1	-18
0,4	-12	0,7	-10	1,1	+ 3
0,4	- 6	0,7	- 9	1,1	-27
0,4	- 9	0,7	0	1,1	- 7
0,4	-12	0,7	-15	1,2	-18
0,4	- 6	0,7	-22	1,2	-30
0,4	0	0,7	-24	1,2	-30
0,4	-18	0,7	- 8	1,2	-30
0,4	-12	0,8	-20	1,4	-29
0,4	- 8	0,8	- 9	1,4	-36
0,4	- 4	0,8	- 8	1,4	-14

x_i (mm)	y_i (1/min)	x_i (mm)	y_i (1/min)
1,5	0	-0,9	16
1,6	-34	-0,9	12
1,6	-20	-0,9	5
1,8	-35	-0,9	7
1,8	-26	-1,0	18
2,1	-40	-1,0	22
2,2	-38	-1,0	10
2,2	-16	-1,1	6
-0,2	6	-1,1	6
-0,2	4	-1,1	30
-0,2	0	-1,1	33
-0,2	12	-1,2	18
-0,2	16	-1,3	12
-0,2	3	-1,4	22
-0,2	0	-1,4	12
-0,3	12	-1,4	16
-0,4	6	-1,6	12
-0,4	5	-1,6	36
-0,4	10	-1,7	24
-0,4	4	-1,7	24
-0,4	10	-1,8	42
-0,4	6	-2,0	18
-0,4	8	-2,0	45
-0,5	3	-2,2	36
-0,5	24	-2,3	24
-0,5	5	-2,4	48
-0,6	4	-2,6	30
-0,7	14	-2,6	24
-0,7	10		
-0,8	0		
-0,8	12		
-0,8	12		
-0,9	0		

Die Kenndaten der Regressionsgeraden lauten:

$r = 0,89$

$y = 15,2x - 1,39$

$s_{yx} = 7,9$

$n = 148$

b) nach Vagotomie

x_i (mm)	y_i (1/min)
0	-12
0,2	- 4
0,2	0
0,2	- 2
0,2	0
0,3	- 2
0,3	- 4
0,3	- 6
0,4	0
0,4	- 6
0,5	- 5
0,5	- 8
0,6	- 3
0,6	- 4
0,6	- 2
0,8	- 4
0,8	- 8
0,8	- 8
0,8	- 6
1,0	- 5
1,0	- 4
1,1	- 8
1,8	- 6
2,0	-12
2,2	- 7
-0,2	6
-0,2	2
-0,2	0
-0,3	6
-0,4	0
-0,4	18
-0,5	21

x_i (mm)	y_i (1/min)
-0,7	2
-0,8	3
-1,2	6
-1,2	6

Die Kenndaten der Regressionsgeraden lauten:

$r = 0,70$

$y = 6,34x + 1,25$

$s_{yx} = 5,2$

$n = 35$

Rückstellbewegungen von Durchmesser und Herzfrequenz nach Beendigung der Volumenänderung in Prozent der Gesamtänderung dieser Größen unter Volumenänderung (x_i) und die Anzahl der beobachteten Fälle (y_i). Vergleich des Verhaltens der Rückstellbewegungen vor und nach Vagotomie. Siehe Abb. 7.

x_i (LVAD %)	y_i (n)	vor Vagotomie
0 - 9	5	
10 - 19	5	
20 - 29	7	
30 - 39	7	
40 - 49	9	
50 - 59	3	
60 - 69	1	
90 - 99	2	
100 -109	4	
110 -119	1	
130 -139	1	
160 -169	2	

x_i (LVAD %)	y_i (n)	nach Vagotomie
0 - 9	9	
10 - 19	1	
20 - 29	3	
30 - 39	1	
40 - 49	1	
60 - 69	1	

x_i (HF %)	y_i (n)	vor Vagotomie
0 - 9	20	
10 - 19	5	
20 - 29	2	
30 - 39	5	
40 - 49	7	

50 - 59	7
60 - 69	9
80 - 89	2
100 -109	15
150 -159	2
-10 --19	1
-20 --29	3
-30 --39	1
-40 --49	1

x_i (HF %)	y_i (n) nach Vagotomie
0 - 9	6
10 - 19	1
20 - 29	1
40 - 49	1
90 - 99	2

Änderungen des linksventrikulären Außendurchmessers (LVAD) nach Volumenänderungen und Abwarten der Rückstellbewegungen (x_i) und die reflektorische Einstellung der Herzfrequenz (y_i). Siehe Abb. 9 ("Vordehnungskurve").

x_i (mm)	y_i (1/min)	x_i (mm)	y_i (1/min)	x_i (mm)	y_i (1
0	-32	0,4	-84	0,7	-46
0	0	0,4	0	0,8	-30
0	-30	0,4	-30	0,8	-24
0	+27	0,4	- 4	0,8	-24
0	+33	0,4	- 4	0,9	-78
0	- 4	0,4	-28	0,9	-10
0	+ 6	0,4	-25	0,9	-12
0	+ 2	0,5	-66	0,9	-12
0,1	-71	0,5	-64	0,9	0
0,1	+ 9	0,5	-84	0,9	-12
0,1	-12	0,5	-12	0,9	-30
0,2	-34	0,5	- 6	0,9	-46
0,2	-62	0,5	+ 6	1,0	-22
0,2	-24	0,5	-10	1,0	-24
0,2	0	0,5	+14	1,0	+ 3
0,2	-12	0,6	-65	1,0	-45
0,2	+ 6	0,6	-12	1,1	-83
0,2	0	0,6	-18	1,2	-20
0,2	-12	0,6	-18	1,2	-30
0,2	-12	0,6	-12	1,2	+ 5
0,2	+24	0,6	- 6	1,2	-12
0,2	+27	0,6	-42	1,2	-24
0,2	-36	0,7	-66	1,2	-24
0,3	-52	0,7	-78	1,3	-24
0,3	-24	0,7	- 6	1,3	-36
0,3	-18	0,7	-12	1,4	-12
0,3	- 6	0,7	+ 6	1,4	+ 5
0,3	+ 8	0,7	+ 6	1,4	-20
0,3	- 8	0,7	-42	1,4	-40

x_i (mm)	y_i (1/min)	x_i (mm)	y_i (1/min)	x_i (mm)	y_i (1/min)
1,4	-44	2,4	-36	-0,1	-18
1,4	-40	2,4	-30	-0,1	+47
1,4	-44	2,5	-16	-0,1	+30
1,4	-70	2,5	-28	-0,2	-72
1,4	-68	2,6	-30	-0,2	+51
1,5	-42	2,6	-66	-0,2	-14
1,5	-30	2,6	-76	-0,2	+18
1,5	-12	2,7	-24	-0,2	+30
1,5	-54	2,7	-40	-0,2	- 9
1,5	-22	2,7	-32	-0,4	-20
1,6	-48	2,7	-28	-0,4	-72
1,6	-52	2,7	-28	-0,4	+36
1,7	-24	2,8	-72	-0,5	-56
1,7	-30	2,8	-28	-0,5	+24
1,7	-12	2,8	-76	-0,5	+34
1,7	-18	2,9	-16	-0,5	- 4
1,8	-66	2,9	-70	-0,6	-60
1,8	-36	3,0	-45	-0,6	+54
1,8	-30	3,0	-30	-0,6	+48
1,8	-40			-0,8	-44
1,8	-52			-0,8	-12
1,9	-28	Die Kenndaten der		-1,0	+55
1,9	-74	Regressionsgeraden		-1,0	+81
1,9	-56	lauten:		-1,0	+12
2,0	-56	$r = 0,43$		-1,0	+36
2,1	-76	$y = 11,8x + 15,7$		-1,0	+60
2,1	-56	$s_{yx} = 23,6$		-1,2	-36
2,1	-82	$n = 138$		-1,2	+30
2,2	-60			-1,4	-36
2,2	-54			-1,4	- 6
2,2	-40			-1,5	-54
2,3	-40			-1,5	+60
2,3	-28			-1,5	+54

Die Kenndaten der Regressionsgeraden lauten:

$r = 0,094$

$y = 8,84x - 1,38$ nicht signifikant

$n = 33$

Mittelwerte ($\bar{x}$) und Standardabweichungen der Mittelwerte ($s_{\bar{x}}$) der Herzfrequenzänderungen (y_i) bei gegebenen Durchmesseränderungen (x_i). Siehe Abb.9.

x_i (mm)	$\bar{x}$ (1/min)	$s_{\bar{x}}$ (1/min)	n
0	+ 0,25	8,2	8
0,2	-11,25	7,4	12
0,3	-16,67	20,5	6
0,4	-25,00	10,9	7
0,5	-27,75	13,3	8
0,6	-24,70	8,0	7
0,7	-27,11	31,6	9
0,8	-26,00	2,0	3
0,9	-25,00	25,7	8
1,0	-22,00	9,8	4
1,2	-17,50	5,1	6
1,3	-30,00	8,5	2
1,4	-37,00	8,2	9
1,5	-32,00	16,5	5
1,6	-50,00	2,8	2
1,7	-27,20	6,9	5
1,8	-44,80	6,4	5
1,9	-52,67	23,2	3
2,1	-71,33	13,6	3
2,2	-51,33	5,9	3
2,3	-34,00	8,5	2
2,4	-47,00	8,9	4
2,5	-22,00	8,5	2
2,6	-57,33	24,2	3
2,7	-30,40	2,7	5
2,8	-58,67	26,6	3
2,9	-43,00	38,2	2
3,0	-37,50	10,6	2

Die Kenndaten der Regressionsgeraden lauten:

$r = 0{,}69$

$y = 11{,}4x + 16{,}0$

$s_{yx} = 11{,}5$

$n = 28$

x_i (mm)	$\bar{x}$ (1/min)	$s_{\bar{x}}$ (1/min)	n
-0,1	+19,67	33,7	3
-0,2	+ 0,67	17,6	6
-0,4	-18,67	31,0	3
-0,5	- 0,50	20,1	4
-0,6	+14,00	37,0	3
-0,8	-28,00	16,0	2
-1,0	+48,80	11,7	5
-1,2	- 3,00	16,7	2
-1,4	-21,00	21,2	2
-1,5	+20,00	64,2	3

Die Kenndaten der Regressionsgeraden lauten:

$r = 0{,}015$

$y = 0{,}72x - 2{,}65$ nicht signifikant

$n = 10$

Änderungen der Herzfrequenz unter Aortenstenosierung (- HF, y_i) in Abhängigkeit von der Ausgangsherzfrequenz vor der Stenose (HF, x_i). Siehe Abb. 13.

x_i (1/min)	y_i (1/min)	x_i (1/min)	y_i (1/min)
80	12	120	18
80	26	120	30
80	18	120	38
90	18	120	24
90	12	120	80
100	36	120	64
100	12	120	36
100	15	120	0
100	17	130	12
100	20	130	24
100	22	130	12
100	22	130	24
100	32	130	21
100	32	130	27
110	18	130	36
110	8	130	88
110	34	130	86
110	28	130	66
110	16	130	12
110	12	140	42
110	28	140	60
110	74	140	54
110	35	140	26
110	42	140	36
110	96	140	48
110	24	140	48
110	17	140	42
110	30	140	42
120	42	140	72
120	30	140	36

x_i (1/min)	y_i (1/min)	x_i (1/min)	y_i (1/min)
140	60	170	74
140	42	170	66
140	18	170	88
140	48	170	84
150	60	170	46
150	42	170	68
150	54	170	74
150	70	170	36
150	48	170	42
150	56	170	36
150	86	170	54
150	72	170	69
150	30	170	72
150	24	170	75
150	12	180	48
150	60	180	84
160	84	180	72
160	78	180	96
160	48	180	72
160	60	180	78
160	73	180	78
160	58	180	84
160	62	180	82
160	54	180	72
160	87	180	60
160	72	180	48
160	105	180	66
160	82	180	114
160	72	180	126
160	84	180	102
160	48	180	90
170	46	180	84
170	74	180	96
170	72	180	102

x_i (1/min)	y_i (1/min)	x_i (1/min)	y_i (1/min)
180	150	200	84
180	80	200	32
180	78	200	36
180	66	200	78
180	96	200	120
180	108	210	66
180	42	210	90
180	54	210	48
180	84	210	90
190	46	210	66
190	96	210	126
190	84	210	72
190	114	210	69
190	90	210	48
190	126	210	72
190	90	210	70
190	129	210	120
190	12	210	132
190	90	210	138
190	96	220	57
190	84	220	42
190	90	220	40
190	45	220	54
190	48	220	54
190	22	220	48
190	108	220	150
190	46	220	54
190	54	220	96
200	90	220	138
200	56	220	102
200	60	220	72
200	70	230	72
200	72	230	84
200	102	230	118

x_i (1/min)	y_i (1/min)
230	114
230	78
240	45
240	165
240	156
240	136
240	120
240	126
240	138
240	120
240	90
240	72
250	105
250	126
250	126
250	59
250	54
260	114
260	150
260	156

Mittelwerte ($\bar{x}$) und Standardabweichungen der Mittelwerte ($s_{\bar{x}}$) der Herzfrequenzänderungen bei gegebenen Ausgangsherzfrequenzen (HF). Siehe Abb.13.

HF (1/min)	$\bar{x}$	$s_{\bar{x}}$	n
80	18,67	4,06	3
90	15,00	1,21	2
100	23,12	2,80	9
110	33,00	6,51	14
120	31,3	5,85	9
130	37,10	29,01	12
140	44,93	3,50	15
150	51,17	21,33	12
160	71,07	4,16	15
170	63,29	16,51	17
180	81,37	4,61	30
190	77,37	33,70	19
200	77,02	7,02	14
210	86,21	30,70	14
220	76,07	8,06	15
230	93,20	21,30	5
240	116,80	11,86	10
250	119,00	12,12	3
260	140,00	13,10	3

Kenndaten der Regressionsgeraden: $r = 0,97$

$y = -0,62x + 38,9$

$s_{yx} = 8,97$

$n = 19$

Änderungen des linksventrikulären Außendurchmessers nach Volumengaben (LVAD, x_i) und die Änderungen des Ventrikeldurchmessers unter Aortenstenosierung in Abhängigkeit vom Ausgangsdurchmesser vor Stenosierung für 6 Tiere. Siehe Abb. 14.

1)

x_i (mm)	y_i (mm)
0	1,9
0,2	2,0
-1,0	2,6
+1,0	1,4
+1,2	1,6

$r = 0,96$
$y = -0,49x + 2,0$
$s_{yx} = 0,15$
$n = 5$

2)

0	2,4
0,2	2,45
0	1,8
0,4	1,4
0,8	1,0
1,0	0,9
1,0	1,1
1,3	0,5
1,6	0,4
1,9	2,5
2,2	-1,5

$r = -0,93$
$y = -1,29x + 2,2$
$s_{yx} = 0,45$
$n = 12$

3)

0	1,4
0,9	1,0
1,5	1,4
1,7	0,6
1,7	0,8
1,9	0,6
2,3	0,1
2,5	1,0
3,2	0,1
3,6	0,1
3,6	0,1
-0,1	1,0
-1,1	1,4

$r = -0,83$
$y = -0,29x + 1,25$
$s_{yx} = 0,29$
$n = 14$

4)

x_i (mm)	y_i (mm)
0	1,125
0,26	0,18
0,38	0,8
0,43	1,275
0,63	1,0
0,83	0,65
0,58	0,05
2,0	0,375
2,1	0,175
-0,43	0,95
-0,53	1,05
-0,73	0,85
-1,08	1,35
-1,03	1,25

$r = -0,68$

$y = -0,30x + 0,87$

$s_{yx} = 0,34$

$n = 14$

5)

0	1,0
0,375	1,125
0,375	1,75
0,5	0,625
0,5	1,125
0,875	1,0
1,375	0,75
1,375	0,875
1,375	0,75
1,375	0,6
1,625	0,3
2,0	0,5
2,125	0,4
2,375	-0,4
2,625	-0,4
2,625	-0,6
2,875	-0,6

$r = -0,89$

$y = -0,67x + 1,47$

$s_{yx} = 0,31$

$n = 17$

6)

x_i (mm)	y_i (mm)
0	3,4
0,6	2,0
0,8	1,0
1,8	1,2
2,4	-0,8
2,6	0,4
4,4	-1,0
4,4	-1,4

$r = -0,95$

$y = -0,88x + 2,67$

$s_{yx} = 0,52$

$n = 8$

Änderungen des linksventrikulären Außendurchmessers nach Volumengabe (LVAD nach Vol., x_i) und die Änderungen des Durchmessers unter Aortenstenosierung (LVAD unter AO, y_i) in Abhängigkeit vom Ausgangsdurchmesser vor Stenosierung. Siehe Abb. 14.

x_i (mm)	y_i (mm)	x_i (mm)	y_i (mm)	x_i (mm)	y_i (mm)	x_i (mm)	y_i (mm)
0	-0,6	0,8	-0,48	1,8	-2,2	4,4	-4,4
0	-0,2	0,8	-0,13	1,9	-1,9	-0,1	-0,4
0	0,4	0,8	-2,4	2,0	-2,0	-0,3	0,1
0	0,67	0,9	0,0	2,0	-0,5	-0,4	-0,18
0,2	0,05	0,9	-0,2	2,0	-0,26	-0,5	-0,07
0,2	0	1,0	-1,3	2,1	-0,6	-0,7	-0,275
0,3	-0,95	1,0	-0,6	2,1	-0,6	-1,0	0,6
0,3	-0,1	1,1	-0,4	2,3	-1,3	-1,1	0,225
0,3	0,1	1,2	-0,4	2,4	-1,5	-1,1	0,0
0,4	-1,0	1,3	-1,6	2,4	-0,6		
0,4	0,12	1,4	-0,25	2,5	-0,4		
0,4	0,75	1,4	-0,12	2,6	-1,6		
0,4	-0,32	1,4	-0,25	2,6	-1,4		
0,4	0,15	1,4	-0,25	2,6	-3,0		
0,5	-0,37	1,5	0,0	2,9	-1,6		
0,5	0,12	1,6	-1,75	2,9	-1,0		
0,5	-1,1	1,6	2,54	3,2	-1,3		
0,6	-0,12	1,6	-0,13	3,6	-1,3		
0,6	-0,75	1,7	-0,8	3,7	-2,27		
0,6	-1,4	1,7	-0,6	3,7	-1,2		
0,7	-0,95	1,8	-1,8	4,4	-4,8		

Änderungen der Herzfrequenz unter Aortenstenosierung (y_i) in Abhängigkeit von der Ausgangsherzfrequenz vor der Stenose (x_i).Bedeutung einer efferenten Vagusstimulation für das Verhalten der Herzfrequenz unter Aortenstenosierung.Siehe Abb.17.

a)

x_i (1/min)	y_i (1/min)
204	-84
180	-66
180	-54
162	-60
156	-72
162	-75
156	-84
132	-66
126	-42
180	-96
120	-30
170	-116
114	+ 18
88	+128
78	+138

$r = 0,59$
$y = 0,56x - 18,82$
$s_{yx} = 19,7$
$n = 12$

nicht signifikant

b)

x_i (1/min)	y_i (1/min)
204	- 48
282	-114
276	- 66
132	- 12
225	- 57
222	- 42
180	- 42
222	- 54
162	- 6
222	- 59

$r = 0,89$
$y = 0,57x - 72,01$
$s_{yx} = 14,1$
$n = 10$

x_i (1/min)	y_i (1/min)
120	+ 84
114	+ 42
108	+ 120
150	+ 24

nicht signifikant

c)

x_i (1/min)	y_i (1/min)
204	- 90
200	- 48
168	- 46
180	- 66
114	- 18
170	- 46
198	- 60
150	- 60
90	- 18
150	- 42
80	- 26
192	- 54
96	- 36
162	- 84
204	- 72
210	- 66
180	- 54
192	- 96
156	- 78
210	- 90
180	- 84
162	- 48
66	+ 12
60	+ 132
60	+ 90

$r = 0,71$

$y = 0,41x - 10,67$

$s_{yx} = 16,49$

$n = 22$

nicht signifikant

Literatur

1.Arndt,J.O. :
Die Beziehung zwischen Umfang der Vorhöfe und Vorhofdrucken bei Volumenänderungen an narkotisierten Katzen.
Pflügers Archiv 292, 343 - 355 (1966)

2.Arndt,J.O. :
Neurophysiological properties of artrial mechanoreceptors in : Cardiac receptors,Hrsg.Hansworth,R.,Kidd,C.,Lindgreen,
Cambridge University Press (1979)

3.Benchimol,A.,Mc. Nally,E.M. :
Hemodynamic and electrocardiographic effects of selective coronary angiography in man.
Engl. J. Med. 274, 1217 -1224 (1966)

4.Bezold,A.v.,Hirt,L. :
Über die physiologischen Wirkungen des essigsauren Veratridins in : Untersuchungen aus dem physiologischen Laboratorium in Würzburg,Teil 1,S.73
Hrsg. A. v. Bezold,Engelmann, Leipzig (1867)

5.Bishop,P.:
The circulatory influences of vagal afferent at rest and during coronary occlusion in conscious dogs.
Vol 43, No. 6 (1978)

6.Deußen,A.:
Beziehungen zwischen Herzdurchmesser,Herzfrequenz und Aktivität sympathischer,efferenter Nervenfasern an narkotisierten Katzen.
Inaugural-Dissertation (1982)

7.Deußen,A.,Thämer,V. :
Changes in heart rate and dilatation of the left ventricular wall during aortical obstruction.
Pflügers Archiv,Supplement to Vol. 384 , (1980)

8.Ead,H.W.,Green,J.H.,Neil,E. :
The comparison of the effects of pulsatile and non pulsatile blood flow through the carotid sinus on the reflexogenic activity in the sinus baroreceptors in the cat.
J. Physiol., London, 118 , 509 (1952)

9.Flamm,M.D.,Braniff,B.A.,Kimball,R.,Handcock,E.W.:
Mechanism of effort syncope in aortic stenosis.
Circulation 36,Supplement 2, 109 (1967)

10.Hoffmeister,H.E.,Kreuzer,H.,Schoeppe,W.
Der Sauerstoffverbrauch des stillstehenden,des leerschlagenden und des flimmernden Herzens.
Pflügers Archiv ges. Physiol. 269 , 194 (1959)

11.Hsing,I.Chen:
Interaction between the baroreceptor and Bezold - Jarisch - reflexes.
Am. J. Physiol. 237 (6), H 655 - H 661 (1979)

12.Ikäheimo,M.J.,Palatsi,I.J.,Talkunen,J.T. :
Non invasive evaluation of the athletic heart:sprinters versus endurance runners.
Amer. J. Cardiol. 44 , 24 (1979)

13.Johnson,A.M., :
Aortic stenosis,sudden death and left ventricular baroreceptors.
British Heart Journal 33 , 1 - 5 (1971)

14.Karim,F.,Kidd,C.,Malpus,C.M.,Penna,P.F. :
The effect of the left atrial receptors on sympathetic efferent nerve activity.
J. Physiol. 227 , 243 - 260 (1972)

15.Muers,M.F.,Sleight,P. :
Action potentials from ventricular mechanoreceptors stimulated by occlusion of the coronary sinus in the dog.
J. Physiol. London 221 , 283 -309 (1972)

16.Öberg,B. :
Overall cardiovascular regulation.
Ann. Rev. Physiol. 38 , 537 - 570 (1976)

17.Öberg,B.,Thoren,P. :
Circulatory responses to stimulation of left ventricular receptors in the cat.
Acta physiol. scand. 88 , 8 - 22 (1973)

18. Sarnoff,S.J.,Braunwald,E.,Welch,G.H.,Case,R.B.,Stainsly,W.N., Macruz,R. :
Hemodynamic determinants of oxygen consumption of the heart with special reference to the tension - time - index.
Amer. J. Physiol. 192 , 148 - 156 (1958)

19.Schipke ,J.D.,Heusch,G. :
Sensitivity of left ventricular function to ischemia
Pflügers Archiv - European J. of Physiol.,Supplement to Volume 392 (1982)

20. Schwartz,C.S.,Goldfischer,J.,Sprague,G.J.,Schwartz,S.P. :
Syncope and sudden death in aortic stenosis.
Amer. J. Cardiol. 23 , 647 (1969)

21.Sleight,P. :
Possible physiological stimuli for ventricular receptors and their significance in man. in : Cardiac receptors, Hrsg: Hansworth,R.,Kidd,C.,Lindgreen,R.J.
Cambridge University Press (1979)

22.Spector W.S. :
Handbook of biological data.
Saunders, Philadelphia , London (1956)

23.Tilenius,W.,Thämer,V.,Deußen,A. :
Changes in heart rate and sympathetic activity elicited by coronary artery occlusion.
Pflügers Archiv - European J. of Physiol.,Supplement to Vol. 384 , (1980)

24.Thomas,M.,Woodgate,D. :
Effect of atropine on bradykardia and hypotension in acute myokardial infarction.
British Heart Journal 28 , 409 (1966)

25. Thoren,P. :
Activation of left ventricular receptors with non - medullated vagal afferent fibres during occlusion of a coronary artery in the cat.
Amer. J. Cardiol. 37 , 1046 - 1051 (1976)

26. Thoren,P. :
Characteristics of left ventricular receptors with non - medullated vagal afferents in cats.
Circulation research 40 , 415 - 421 (1977)

27.Thoren,P. :
Evidence for a depressor reflex elicited from left ventricular receptors during occlusion of one coronary artery in the cat.
Acta physiol. scand. 88 ,23 - 34 (1973)

28.Thron ,H.L.,Brechmann,W.,Wagner,J.,Keller,K.:
Quantitative Untersuchungen über die Bedeutung der Gefäßdehnungsrezeptoren im Rahmen der Kreislaufhomöostase beim wachen Menschen.
1) Das Verhalten von arteriellem Blutdruck und Herzfrequenz bei abgestufter Veränderung des transmuralen Blutdruckes im Bereich des Karotissinus.
Pflügers Archiv ges. Physiol. 293 , 68 (1966)

29.Vogt,A.,Dal Ri,H.,Schmidt,g.,Kreuzer,H. :
Reflektorische Sympathikushemmung durch Aktivierung kardialer Rezeptoren während Kontrastmittelinjektion .
Deutsche Gesellschaft für Herz- und Kreislaufforschung, 46. Jahrestagung R 33 (1980)

30. Vogt,A.,Thämer,V. :

Vagal and sympathetic reflexes of left ventricular origin on the efferent activity of cardiac and renal nerves on anaesthetized cats.

Basic research Cardiol. 75 , 635 - 645 (1980)

Zusammenfassung

In der vorliegenden Untersuchung wird erstmals das quantitative Ausmaß des Ventrikelrezeptorenreflexes während Stenosierung der Aorta ascendens bei Tieren mit intakten Barorezeptoren untersucht.An Hand des Reflexmusters Bradykardie und Abnahme der Aktivität im efferenten,sympathischen Nervensystem unter Aortenstenosierung fanden wir,daß der Ventrikelrezeptorenreflex sich auch bei intakten Barorezeptoren durchzusetzen vermag.Im Vergleich mit einem Kollektiv deafferentierter Tiere ergab sich kein signifikanter Unterschied im Ausmaß des Reflexeffektes Bradykardie,bezogen auf Änderungen des linksventrikulären Außendurchmessers,zwischen deafferentierten Tieren und den von uns untersuchten Tieren mit intakten Barorezeptoren.

Wir stellten fest,daß der BEZOLD-JARISCH-Reflex über einen weiten Bereich unabhängig von der Vordehnung des Herzens auslösbar ist.Das Ausmaß von Ventrikeldurchmesseränderungen und Herzfrequenzänderungen unter Stenosierung der Aorta ascendens ist abhängig von den Ausgangswerten von Frequenz und Durchmesser vor der Stenosierung.So wird das Ausmaß der Bradykardie unter Stenose bei kleineren Ausgangsfrequenzen immer kleiner, die Änderungen des linksventrikulären Außendurchmessers unter Stenose werden mit zunehmender Vordehnung des Herzens stets geringer.Dennoch verlaufen die Regressionsgeraden der Beziehung Herzfrequenzänderung zu Durchmesseränderung unter Aortenstenose bei verschiedenen Ausgangsvolumina meist parallel bzw. identisch,da sich über die Kopplung von Herzfrequenz und Durchmesser bei großen Durchmesseränderungen stets große Herzfrequenzänderungen,bei kleinen Durchmesseränderungen stets auch kleine Herzfrequenzänderungen ergeben.Dadurch bleibt der Quotient Herzfrequenzänderung zu Durchmesseränderung,der ja ein Maß für die Steigung der Regressionsgeraden angibt,unverändert.

Auch für Volumenänderungen läßt sich wie für Aortenstenosierungen eine signifikante,quantitative Beziehung zwischen Herzfrequenzänderungen und Durchmesseränderungen erstellen.Bei Vo-

lumengabe kommt es zur Abnahme der Aktivität im efferenten, sympathischen Nervensystem, zur Bradyzardie, zum Anstieg des linksventrikulären Außendurchmessers und zum Blutdruckanstieg, bei Volumenentzug zu entsprechenden gegenläufigen Effekten. Nach Vagotomie, einer Ausschaltung aller Afferenzen und Efferenzen von Ventrikelrezeptoren, bleibt eine quantitative Beziehung zwischen Herzfrequenz- und Durchmesseränderungen bestehen, das Ausmaß der Bradykardie, bezogen auf 1 mm Durchmesserverkürzung, ist allerdings signifikant geringer. Dies spricht dafür, daß neben einer vagal vermittelten Bradykardie, eventuell ausgehend von den Ventrikelrezeptoren, auch eine über Barorezeptorenafferenzen im Karotissinusnerven vermittelte, reflektorische Bradykardie besteht.

Das Ausmaß der Bradykardie unter Volumengabe ist deutlich um den Faktor 2-3 geringer als die Bradykardie unter Stenosierung der Aorta ascendens. Hierfür dürften unterschiedlich starke Änderungen von Ventrikeldruck und dp/dt verantwortlich sein.

Volumenänderungen führen zu kurzen, überschießenden Reaktionen der Parameter Herzfrequenz und linksventrikulärem Außendurchmesser. Nach 2-3 Minuten pendeln sich diese Größen auf einen gegenüber dem Ausgangsniveau veränderten Wert ein. Dabei folgt die Herzfrequenz reflektorisch den Änderungen des linksventrikulären Außendurchmessers. Nach Vagotomie sind diese Kreiselbewegungen für den Durchmesser nicht mehr eindeutig nachweisbar.

Es gelang uns in 4 Versuchen, das Herz durch Volumengabe so weit vorzudehnen, daß keine weitere Zunahme des linksventrikulären Außendurchmessers unter Aortenstenosierung mehr möglich war. Es kam dort zu einer Abnahme des Ventrikeldurchmessers und gleichzeitig zu einem uneinheitlichen Verhalten von Herzfrequenz und Herzsympathikus. Hier waren also die Reflexeffekte des BEZOLD-JARISCH-Reflexes nicht mehr eindeutig nachweisbar. In 3 Versuchen erniedrigten wir die Herzfrequenz auf Werte, die unter Aortenstenosierung trotz Zunahme des

linksventrikulären Außendurchmessers keine Bradykardie mehr zuließen. Es kam hier zum Umschlag in eine Tachykardie und zur Zunahme der efferenten, sympathischen Aktivität.

Wir schlossen aus diesen Beobachtungen, daß der Ventrikelrezeptorenreflex in einem begrenzten Bereich von Herzfrequenz und Herzdurchmesser auslösbar ist und sich innerhalb dieses Arbeitsbereiches gegenüber dem Karotissinusreflex durchzusetzen vermag.

Lebenslauf

geboren :	12. Mai 1958
in :	Dorsten
Eltern :	Dr. med. Heinrich Hülsbrink - Arzt Maria Hülsbrink,- Hausfrau geb. Ewald
Schulbildung:	1965 - 1968 Johann - Walling - Volksschule 1968 - 1977 Gymnasium Remigianum Borken 1977 Abitur
Studium :	seit Herbst 1977 Studium der Humanmedizin an der Universität Düsseldorf.

DANKSAGUNGEN

Herrn Prof. Dr. med. V. Thämer danke ich für die Überlassung des Themas, für die Unterstützung bei der Durchführung der Tierversuche und insbesondere für die Anregungen beim Schreiben des Manuskriptes.

Herrn Prof. Dr. med. J.O. Arndt danke ich für das umsichtige Lesen des Manuskriptes.

Frau A. Brandt sei für die Erstellung von Diapositiven und Abbildungen gedankt.

Fräulein C. Thomalla danke ich für die Hilfe bei der Präparation der Versuchstiere und für die Anleitung bei der Erstellung der Abbildungen.

Druck und Verarbeitung: copy shop, darmstadt, tel. 21353